

Titre: Conception, caractérisation et validation d'un embout de fil-guide magnétique dirigé par un appareil d'imagerie à résonance magnétique amélioré
Title:

Auteur: Viviane Lalande
Author:

Date: 2012

Type: Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

Référence: Lalande, V. (2012). Conception, caractérisation et validation d'un embout de fil-guide magnétique dirigé par un appareil d'imagerie à résonance magnétique amélioré [Mémoire de maîtrise, École Polytechnique de Montréal]. PolyPublie.
Citation: <https://publications.polymtl.ca/819/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: <https://publications.polymtl.ca/819/>
PolyPublie URL:

Directeurs de recherche: Sylvain Martel
Advisors:

Programme: Génie biomédical
Program:

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

CONCEPTION, CARACTÉRISATION ET VALIDATION D'UN EMBOUT DE
FIL-GUIDE MAGNÉTIQUE DIRIGÉ PAR UN APPAREIL D'IMAGERIE À
RÉSONANCE MAGNÉTIQUE AMÉLIORÉ

VIVIANE LALANDE
INSTITUT DE GÉNIE BIOMÉDICAL
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLOME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES
(GÉNIE BIOMÉDICAL)
AVRIL 2012

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé :

CONCEPTION, CARACTÉRISATION ET VALIDATION D'UN EMBOUT DE
FIL-GUIDE MAGNÉTIQUE DIRIGÉ PAR UN APPAREIL D'IMAGERIE À
RÉSONANCE MAGNÉTIQUE AMÉLIORÉ

présenté par : LALANDE Viviane

en vue de l'obtention du diplôme de : Maîtrise ès sciences appliquées

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

Mme VILLEMURE Isabelle, Ph.D., présidente

M. MARTEL Sylvain, Ph.D., membre et directeur de recherche

Mme BOUDOUX Caroline, Ph.D., membre

*À Adèle, Salinge, Delphine,
Ginette et Dicite...*

REMERCIEMENTS

En premier lieu, je tiens à remercier mon directeur de recherche, Pr. Sylvain Martel, qui m'a fait confiance et m'a donné l'opportunité de travailler sur ce projet motivant. Il m'a apporté les moyens d'accomplir ce projet en me donnant accès à un équipement exceptionnel et en m'offrant des objectifs ambitieux. Nous sommes tous conscient de la chance que nous avons de réaliser notre recherche dans ce laboratoire.

Je suis reconnaissante envers Pr. Boudoux et Pr. Villemure qui ont accepté d'évaluer mon travail et qui ont apporté des corrections très constructives à ce mémoire.

Sans Pr. Frédérick P. Gosselin ma maîtrise n'aurait pas été la même. Depuis son arrivée à l'École Polytechnique, il m'a guidée au travers des différentes étapes de ma recherche en prenant le temps de m'aider, de m'expliquer, de me faire prendre du recul et de me relire. Nos échanges ont toujours été productifs et m'ont toujours motivée à avancer dans ma recherche.

Mes collègues et amis Charles Tremblay, Manuel Vonthron et Benjamin Conan ont travaillé d'arrache-pied, en équipe, pour réaliser la plateforme de guidage en un temps record et dans une constante bonne humeur. Je tiens d'ailleurs à remercier particulièrement Charles Tremblay pour ses bons conseils, ses formations techniques et son aide indispensable à toutes les étapes de ma maîtrise. Manuel Vonthron a joué un rôle important pendant ces années de maîtrise en m'aidant dans l'exécution d'expériences, en réalisant des logiciels, en me relisant... Merci à eux.

Les dernières expériences nécessitaient le concours de nombreuses personnes. Elles ont pu se réaliser simplement grâce à l'aide et au professionnalisme de tous les acteurs de ces expériences venus du CHUM Notre Dame et de l'Université de Montréal. Le support et l'expertise de Dr. Gilles Soulez et de Dr. Gilles Beaudoin auront été indispensables pour ce travail. Les conseils et l'aide de Jocelyne Lavoie, de Michel Gouin, de Joann Levesque et du vétérinaire Stéphane Ménard nous ont été très précieux et je les remercie pour leur disponibilité, leur gentillesse et leur efficacité.

L'animalerie du CHUM Notre Dame, par le biais de Isabelle Houle et de Hélène Héon, nous a apporté son soutien en nous aidant et nous conseillant dans l'élaboration de notre animalerie et de nos expériences. Je les en remercie.

Au quotidien, la présence de Gaël Bringout, désigné responsable de tous les maux du laboratoire, Nina Olamaei, devenue experte en argot français, Alexandre Bigot, Dominique De Lanauze, Nasr Tabatabei, Ouajdi Felfoul, Mahmood Mohammadi, voleur de frites officiel du laboratoire, Chantal Balthazard, Yasmin Barrios, Neila Kaou et tous les autres membres aura permis de travailler dans un milieu dynamique et d'entraide.

Mes remerciements s'adressent également à tous mes proches qui m'ont toujours soutenue et relu attentivement.

Mon expérience québécoise n'aurait pas été la même sans l'excellent enseignement de Taekwon-do ITF de Maître Forget et de toute son équipe d'instructeurs au CEPSUM. Leur apport aura été majeur dans mon développement et dans mon intégration au Québec. C'est une expérience que je n'oublierai pas.

RÉSUMÉ

Le cathétérisme endovasculaire est une procédure utilisant les vaisseaux sanguins pour faire naviguer des outils médicaux à des fins thérapeutiques. L'efficacité des outils dépend de la géométrie des artères, de la dextérité du manipulateur et des techniques de visualisation. Par exemple, l'avancée des outils dans la vasculature est limitée par la friction des outils sur les vaisseaux, par les réductions de diamètre des vaisseaux, par la tortuosité de ceux-ci, par la forte angulation qui existe entre les artères... Actuellement, pour visualiser la progression des outils dans le corps, le radiologue interventionniste réalise le cathétérisme avec un fluoroscope dont les radiations sont ionisantes pour les patients et le corps médical.

Ces problématiques de navigation et de nocivité sont à l'origine de notre projet. Notre objectif est d'une part d'améliorer le guidage des outils utilisés pour le cathétérisme endovasculaire et d'autre part d'utiliser une technologie de visualisation inoffensive pour tous les acteurs de la procédure de soin. Nous proposons d'utiliser un appareil d'imagerie à résonance magnétique (IRM) qui permet à la fois d'éliminer tout problème de nocivité et d'obtenir une meilleure visualisation des tissus environnants. Cependant, l'appareil IRM présente un coût conséquent amenant à un nombre d'IRM très limité dans les hopitaux et donc à une disponibilité limitée de cette méthode d'imagerie. L'appareil IRM a la particularité d'être composé d'un aimant puissant produisant un champ magnétique unidirectionnel et de bobines de gradient magnétique tridimensionnelles. Notre hypothèse est que le contrôle de ces éléments permet de créer une force magnétique dans toutes les directions de l'espace et ainsi d'attirer tout objet magnétique dans la direction choisie. À partir de cette hypothèse, nous proposons de développer une nouvelle technologie de guidage : un embout magnétique qui se fixe à l'extrémité des outils du cathétérisme (cathéter ou guide) afin de pouvoir diriger activement l'extrémité de l'outil à l'aide d'une force magnétique.

Pour atteindre ces objectifs, nous utilisons un IRM amélioré dont la capacité à produire une force magnétique est multipliée par 20 par rapport à un IRM clinique. Dans notre étude, nous concevons plusieurs embouts différents que nous caractérisons ensuite afin d'évaluer leurs performances et de les comparer avec celles d'outils standards. Enfin, la dernière étape est celle de la validation qui permet de vérifier que la technologie est fonctionnelle en conditions réelles, soit *in vivo*.

Notre caractérisation s'appuie sur des montages expérimentaux de notre conception qui nous aident à quantifier les déformations obtenues sur un outil doté d'un embout magnétique sur lequel une force magnétique est appliquée. Une modélisation théorique vient appuyer les quantifications expérimentales en expliquant l'origine du comportement de l'outil. Nous

étudions également la capacité de manœuvrabilité de notre outil que nous comparons avec celle d'outils présents sur le marché. D'autres montages expérimentaux nous permettent de comprendre le mécanisme de passage d'un outil dans une intersection ainsi que l'angulation maximale que notre outil peut atteindre. L'ensemble de cette caractérisation nous a amenés à constater que le mécanisme de passage d'un outil dans la vasculature est plus complexe qu'il n'y paraît et que de nombreux paramètres entrent en jeu. Nous avons également pu mettre en avant les capacités de manœuvrabilité de nos outils qui sont meilleures que celle des outils standards testés.

Enfin, l'étape de validation nous a permis de faire naviguer avec succès notre outil dans la vasculature de lapines chez lesquelles nous avons réussi à atteindre, dès la première tentative, toutes les artères testées.

L'ensemble de ces résultats nous permet de proposer un embout, dont les performances ont été évaluées, mais aussi toute une nouvelle plateforme de guidage d'outils magnétiques destinés aux procédures de cathétérisme sans utilisation de radiations ionisantes.

ABSTRACT

Endovascular catheterization consists in navigating medical tools inside the blood vessel network at therapeutic ends. The efficiency of these tools depends on the vessel's geometry, the doctors's dexterity and the imaging technique. Indeed, the tools progress in the vascular network is limited by the friction of the vessels walls, the progressive shrinking of the vessels lumen, their tortuosity, the angle between the vessels intersections... Currently, the tool's progress in the body is imaged with a fluoroscopic apparatus which radiations are ionising for both patients and the medical team.

These steering and health issues are the reason of our project. Our goal is to improve the steering of catheterization tools while using an innocuous imaging technique. We thus propose to use a Magnetic Resonance Imaging (MRI) system for catheterization procedures that would eliminate any noxious sources and provide a better visualisation of the surroundings tissues. The MRI system is made of a powerful magnet and tridimensional gradient coils. Our hypothesis is that the combinaison of these two hardwares can create a 3D-magnetic force to attract any magnetic material towards any direction. From this hypothesis, we develop a new steering technology: a magnetic tip attached to the distal end of catheterization tools (catheters or guidewires) in order to actively steer the distal end of the tool with a magnetic force. The MRI system provides both excellent and safe imaging and magnetic steering possibilities. However, this apparatus has a limited availability in clinical constraints due to its cost. In our experiments, to improve its magnetic force, we use an upgraded MRI system able to produce a magnetic force 20 times larger than a clinical MRI.

In our study, we design several tips that we also characterize in order to evaluate their performances and compare them with those of standard tools. We use laboratory-made experimental setups to quantify the static deformation of our upgraded catheter under a magnetic force. A theoretical model explains and predicts its behavior for different tip configurations. We also study the steerability of our upgraded catheterization tool and compare it to standard tools. Our experimental setups also help us understand the mechanics of the tool entrance in an intersection and the maximal angle our tool can reach. The whole characterization brought us to notice that the guidewire entrance into an intersection is more complex than expected and numerous parameters are involved. We could also notice that our tools have better steerability than those of standards tools according to our evaluation method.

Beyond our upgraded and steerable tool, we developed a whole steering platform that enabled us to push our characterization process further. We successfully navigated our tool in rabbits vascular network. At first attempt, we could steer our device into every tested artery.

We thus propose a tip, which performances have been evaluated, and a new steering platform, in order to catheterize patients more efficiently and safely.

TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE	iii
REMERCIEMENTS	iv
RÉSUMÉ	vi
ABSTRACT	viii
TABLE DES MATIÈRES	x
LISTE DES TABLEAUX	xiv
LISTE DES FIGURES	xv
LISTE DES ANNEXES	xviii
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	xix
CHAPITRE 1 INTRODUCTION	1
1.1 Motivations	2
1.1.1 Le cathétérisme	3
1.1.1.1 Les étapes du cathétérisme	4
1.1.1.2 Les unités utilisées	5
1.1.2 Le cathéter, le guide et les problèmes rencontrés	6
1.1.2.1 L'angulation	6
1.1.2.2 La disposition	8
1.1.2.3 La tortuosité	9
1.1.2.4 La transmission de la force	10
1.1.2.5 La sténose	11
1.1.3 Les méthodes de visualisation	13
1.1.3.1 Les rayons X	13
1.1.3.2 L'imagerie par résonance magnétique	16
1.1.4 Résumé des motivations	18
1.2 Revue de l'état de l'art	18
1.2.1 Les méthodes de visualisation	18

1.2.2	Le guidage	19
1.2.2.1	Le guidage mécanique	20
1.2.2.1.1	Préformage	20
1.2.2.1.2	Câbles de traction	20
1.2.2.2	Le guidage hydraulique	20
1.2.2.3	Le guidage par les propriétés des matériaux	21
1.2.2.4	Le guidage magnétique	21
1.2.2.4.1	Le magnétisme :	22
1.2.2.4.2	Le couple magnétique pour le guidage de cathéter.	28
1.2.2.4.3	La force magnétique pour le guidage de cathéter.	30
1.2.3	Comparaison des méthodes de guidage	30
1.2.4	Les caractérisations et les validations	34
1.2.4.1	Les modèles <i>in vitro</i>	34
1.2.4.2	Les modèles <i>in vivo</i>	34
1.3	Problématique	35
CHAPITRE 2	CONCEPTION DU DISPOSITIF	38
2.1	Conception de notre outil	38
2.1.1	L'embout	38
2.1.1.1	Anisotropie de forme	38
2.1.1.2	Anisotropie magnétocristalline	40
2.1.1.3	Multi-billes	41
2.1.1.4	La bille unique et le contrôle du crochet	41
2.1.1.5	Cahier des charges de l'embout	42
2.1.2	Le support	43
2.1.2.1	La compatibilité IRM	43
2.1.2.2	La mesure de la rigidité	43
2.1.3	Le liant	46
2.1.3.1	Type de fixation	46
2.1.3.2	Évaluation des colles	47
2.1.3.3	Contrôle du crochet par le collage	49
2.1.4	Conclusion et discussion	49
2.2	Conception de modèles vasculaires	51
2.2.1	L'évaluation de l'angulation	51
2.2.2	Le fantôme réaliste	51
2.2.3	Conclusion	52

CHAPITRE 3	CARACTÉRISATION DU DISPOSITIF	54
3.1	Étude de la déformation statique	54
3.1.1	Intérêt	54
3.1.2	Procédure expérimentale	55
3.1.3	Modèle théorique de la déformation	57
3.1.3.1	Développement du modèle	57
3.1.3.2	La force magnétique dans le cas de dipôles multiples	59
3.1.3.3	Définition des nombres adimensionnels	60
3.1.3.4	Résolution	61
3.1.4	Comparaison du modèle avec les expériences	62
3.1.4.1	Analyse qualitative	62
3.1.4.2	Analyse quantitative	64
3.1.4.3	Changement d'orientation de la plateforme de test	66
3.1.4.4	Discussion et conclusion	67
3.1.5	Conception retenue	67
3.2	Évaluation de la manœuvrabilité	69
3.2.1	Intérêt	69
3.2.2	Procédure expérimentale	70
3.2.3	Résultats	72
3.2.3.1	Analyse quantitative	72
3.2.4	Conclusion et discussion	75
3.3	Étude de la navigation <i>in vitro</i>	76
3.3.1	Intérêt	76
3.3.2	Procédure expérimentale	77
3.3.3	Résultats	77
3.3.4	Conclusion et discussion	82
3.4	Évaluation des limites d'angulation	83
3.4.1	Intérêt	83
3.4.2	Procédure expérimentale	83
3.4.3	Résultats	84
3.4.4	Discussion	87
CHAPITRE 4	VALIDATION IN VITRO ET IN VIVO	89
4.1	Validation <i>in vitro</i>	89
4.1.1	Intérêt	89
4.1.2	Procédure expérimentale	89

4.1.3	Résultats	90
4.1.4	Discussion	92
4.2	Validation <i>in vivo</i>	93
4.2.1	Intérêt	93
4.2.2	Choix expérimentaux	93
4.2.3	Protocole expérimental	93
4.2.4	Résultats	97
4.2.5	Discussion	100
CHAPITRE 5	CONCLUSION	106
5.1	Synthèse des travaux	106
5.2	Solutions proposées	107
5.3	Limitations des solutions proposées	109
5.4	Améliorations futures	110
RÉFÉRENCES	112
ANNEXES	119

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2.1	Mesure de la rigidité de 3 outils du commerce et comparaison avec des données de la littérature.	46
Tableau 2.2	Évaluation de la résistance des colles par le temps passé dans une solution saline à 40°C.	48
Tableau 3.1	Détails des caractéristiques de nos quatre configurations de tests expérimentaux.	56
Tableau 3.2	Tableau comparatif des avantages et des inconvénients apporté par chaque conception d'embout.	68
Tableau 3.3	Description des outils utilisés.	71
Tableau 3.4	Résultats du passage dans l'intersection ou de l'échec pour des fantômes ayant des d_s différents et avec ou sans la présence d'une force magnétique.	79
Tableau 3.5	Comparaisons de plusieurs paramètres calculés et mesurés pour les différents fantômes.	81
Tableau 3.6	Résultats des tests d'angulation pour les guides Terumo et Balt.	85
Tableau 4.1	Définition des propriétés des outils évalués et des tests effectués. ✓ signifie 'oui' et ✗ signifie 'non'.	90
Tableau 4.2	Résultats de guidage dans le fantôme réaliste	92
Tableau 4.3	Détails des résultats du guidage <i>in vivo</i>	98
Tableau 4.4	Résumé des résultats du guidage <i>in vivo</i> . Les ratios représentent le nombre de réussite de passage dans l'intersection par rapport au nombre de tentatives.	98

LISTE DES FIGURES

Figure 1.1	Comparaison de la morphologie des arbres et du réseau vasculaire . . .	3
Figure 1.2	Carte des vaisseaux sanguins	4
Figure 1.3	Éléments principaux du cathétérisme.	5
Figure 1.4	Convention de mesure des angles.	7
Figure 1.5	Mouvements exercés par l'interventionniste.	8
Figure 1.6	Comparaison de la visualisation en 2D et 3D.	8
Figure 1.7	Irritation des vaisseaux	9
Figure 1.8	Vaisseaux tortueux et friction.	9
Figure 1.9	Flambement de l'outil sous une compression.	10
Figure 1.10	Perforation des vaisseaux due à la rigidité de l'outil.	10
Figure 1.11	Flambement de l'outil versus avancée de l'outil.	11
Figure 1.12	Guidage au travers d'une sténose.	12
Figure 1.13	Modalités d'imagerie possibles pour l'angiographie.	13
Figure 1.14	Plateforme d'angiographie interventionnelle	14
Figure 1.15	Images produites par un fluoroscope.	16
Figure 1.16	Angiographie par IRM d'un pancréas.	17
Figure 1.17	Artefact provoqué par une bille ferromagnétique sur une image IRM. .	19
Figure 1.18	Différentes formes de cathéter et de guide possibles.	20
Figure 1.19	Cathéter guidé mécaniquement.	21
Figure 1.20	Cathéter guidé par pression hydraulique.	21
Figure 1.21	Hystérésis des matériaux.	23
Figure 1.22	Couple et force magnétiques.	24
Figure 1.23	Représentation du champ magnétique dans la matière.	25
Figure 1.24	Représentation des axes et des plans dans un IRM.	26
Figure 1.25	Représentation du gradient magnétique.	27
Figure 1.26	Bobines additionnelles d'un IRM.	27
Figure 1.27	Photo du cathéter de Stéréotaxis et de sa plateforme de guidage. . . .	28
Figure 1.28	Guidage de cathéter à l'aide d'un couple magnétique.	29
Figure 1.29	Guidage de cathéter à l'aide d'un couple magnétique.	29
Figure 1.30	Guidage de cathéter à l'aide d'un gradient magnétique.	31
Figure 1.31	Schéma représentant les différentes façons de guider des cathéters ou des guides.	32
Figure 1.32	Comparaison des différentes caractéristiques de tous les outils présentés.	33

Figure 1.33	Photos de plateformes de test pour évaluer les performances d'outils du cathétérisme.	34
Figure 1.34	Ensemble de la plateforme de test.	36
Figure 2.1	Comparaison de l'effet d'un embout anisotrope de forme et isotrope de forme.	39
Figure 2.2	Comparaison du comportement de l'outil lorsque la bille est directement attachée au support et quand elle est libre de tourner dans un boîtier.	40
Figure 2.3	Représentation de plusieurs conceptions d'embouts magnétiques	41
Figure 2.4	Comparaison de l'influence de la direction de magnétisation du matériau.	42
Figure 2.5	Représentation de l'apparition d'un crochet dans une vasculature. . . .	43
Figure 2.6	Évolution des conceptions d'embouts.	44
Figure 2.7	Représentation de la résistance du cathéter ou du guide à la force magnétique due à la rigidité de l'outil.	44
Figure 2.8	Méthode de mesure de la rigidité	45
Figure 2.9	Représentation des différentes solutions de collage.	47
Figure 2.10	Étapes pour l'évaluation de la résistance de la colle.	48
Figure 2.11	Procédure de collage.	50
Figure 2.12	Fantômes d'évaluation de l'angulation des outils.	52
Figure 2.13	Photo du fantôme réaliste.	53
Figure 3.1	Schéma d'un cathéter déformé par l'application d'une force magnétique.	56
Figure 3.2	Photographie des embouts ferromagnétiques utilisés.	57
Figure 3.3	Schéma du modèle de dipôle des billes ferromagnétiques.	58
Figure 3.4	Montage photo de la déformation du cathéter soumis à un gradient magnétique.	62
Figure 3.5	Courbes adimensionnelles du déplacement de l'embout du cathéter et du guide en fonction d'une force magnétique variante.	63
Figure 3.6	Solution numérique du déplacement de l'embout de la poutre en fonction de la force pour plusieurs dipôles.	64
Figure 3.7	Quantification du saut non linéaire de l'embout pour différentes valeurs d'espacement ρ entre les dipôles.	65
Figure 3.8	Solution numérique du déplacement de l'embout en fonction de la force appliquée sur une poutre orientée parallèlement au champ B_0	66
Figure 3.9	Photographie de l'embout utilisé pour les prochaines caractérisations. .	70
Figure 3.10	Vue de haut de la plateforme de test de manœuvrabilité.	71
Figure 3.11	Représentation des zones de manœuvrabilité des outils commercialisés.	73

Figure 3.12	Représentation des zones de manœuvrabilité de nos outils magnétiques et comparaison avec les outils standards.	74
Figure 3.13	Zigzag effectués par MAG1.	75
Figure 3.14	Représentation des différents paramètres de la géométrie des artères. .	78
Figure 3.15	Comparaison du comportement du guide sous l'influence d'une force magnétique.	79
Figure 3.16	Exemples de flambement de guide dû à une forte friction.	82
Figure 3.17	Illustration du mécanisme de flambement et de son intensité.	83
Figure 3.18	Fantômes de verre utilisés pour quantifier les capacités de nos outils. .	84
Figure 3.19	Photo illustrant la courbure du guide.	85
Figure 3.20	Illustration des différentes formes de surface. (a) a un angle de 70° et (b) un angle de 110°	86
Figure 3.21	Analyse géométrique des paramètres influant dans le calcul de θ	87
Figure 3.22	Analyse image par image de l'avancée du guide Terumo dans deux fantômes.	88
Figure 4.1	Plateforme de test <i>in vitro</i>	91
Figure 4.2	Représentation des artères visées lors des expériences chez l'homme et chez l'animal.	94
Figure 4.3	Support du lapin placé dans l'IRM.	94
Figure 4.4	Reconstruction des vaisseaux sanguin de la lapine à partir d'images IRM.	95
Figure 4.5	Plateforme de test pour une expérimentation <i>in vivo</i>	96
Figure 4.6	Salle de contrôle du tracking, de l'imagerie et de la force magnétique. .	97
Figure 4.7	Contrôle de la direction du gradient	99
Figure 4.8	Résultats des expériences de guidage magnétique et représentation du tracking.	103
Figure 4.9	Résultats des expériences de guidage magnétique.	104
Figure 4.10	Accumulation de fibrine et déformation	104
Figure 4.11	Équipe médicale et d'ingénieurs impliqués dans les tests <i>in vivo</i>	105
Figure 5.1	Comparaison du cathéter de Stereotaxis avec nos guides magnétiques.	107
Figure 5.2	Gamme d'embouts proposée	108
Figure 5.3	Autre possibilité de guidage magnétique.	111

LISTE DES ANNEXES

Annexe A	Article de journal - Medical Physics, 2011	120
Annexe B	Article de conférence - EMBC 2010	130
Annexe C	Protocole In vivo	135
Annexe D	Article de conférence - AIM 2010	156

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

IRM	Imagerie à Résonance Magnétique
2D	Deux dimensions
3D	Trois dimensions
PMI	Procédure minimalement invasive
RX	Rayons X
PVD	Procédure vasculaire périphérique
MRA	Angiographie par résonance magnétique
Fr	French (unité de distance)
EI	Rigidité
T	Tesla (unité magnétique)
CNC	Machine à commande numérique
C/S	Acier chromé
B_0	Champ magnétique principal d'un appareil IRM
M	Magnétisation
m	Moment magnétique
V	Volume
T_m	Couple magnétique
F_m	Force magnétique
$\vec{\nabla}B, G_z$	Gradient magnétique en T/m
μ_0	Perméabilité du vide
r	Espacement entre deux billes magnétiques
η	Force magnétique adimensionnelle
ξ	Déplacement de l'embout adimensionnel
n	Nombre de billes composant l'embout
ρ	Espacement adimensionnel entre deux billes magnétiques
l	Longueur du cathéter
\vec{B}_{BA}	Champ magnétique de B sur A
r	Rayon de la bille
θ_e	Angle de la poutre à l'extrémité libre
n	Nombre de dipôles magnétiques
η	Force magnétique adimensionnelle
ζ	Déformation adimensionnelle mesurée
ρ	Espacement adimensionnel entre les dipôles

ξ	Déplacement adimensionnel de l'embout
d_e	Diamètre de l'artère d'entrée
d_s	Diamètre de l'artère cible
δ	Déflexion de l'embout
θ	Angle entre la verticale et l
ρ	Rayon de courbure de l'outil
$\vec{e}_x, \vec{e}_y, \vec{e}_z, \vec{e}_r, \vec{e}_\theta$	Vecteurs unitaires

CHAPITRE 1

INTRODUCTION

Dans la pratique de la médecine d'aujourd'hui, la qualité de vie, les coûts et l'efficacité clinique sont les maîtres-mots qui guident les choix réalisés par les hôpitaux [1]. Les chercheurs, les ingénieurs et le corps médical proposent depuis des décennies des nouvelles technologies qui améliorent au moins un de ces trois besoins. Ainsi, la chirurgie ouverte, lourde procédure de soin, s'est vue en partie et petit à petit remplacée par des procédures dites minimalement invasives (PMI) qui réduisent grandement le traumatisme du corps avec une meilleure efficacité médicale. Ces PMI, prises dans leur ensemble, ont permis une amélioration des trois besoins des hôpitaux [2]. Le domaine des PMI est vaste et très varié, et représente un sujet très actif de recherche et de développement autant dans les entreprises privées que dans la recherche publique.

Nous nous intéressons plus particulièrement aux PMI utilisant des outils qui passent par les vaisseaux sanguins pour se rendre à la zone malade. Notre but est de proposer un outil amélioré de diagnostic et de traitement afin de réaliser des interventions plus efficacement et dans des conditions de santé meilleures pour les patients et les médecins. Cet outil, un fil-guide, est actionné magnétiquement et localisé dans la vasculature du patient par un appareil d'imagerie à résonance magnétique (IRM), qui est une technologie sans radiations ionisantes [3]. Cet actionnement nous permet de guider notre outil dans les méandres du corps humain à l'aide d'une force magnétique et sans l'utilisation des technologies classiques de fluoroscopes dont les radiations sont ionisantes.

Ce projet de guidage d'outils s'inscrit dans un plus vaste projet de lutte contre le cancer. La chimiothérapie, traitement anti-cancer, utilise des substances nocives et n'est actuellement pas ciblée sur la tumeur ce qui implique que les cellules saines sont autant affectées par ce « poison » que les cellules malades. Les effets de ces traitements représentent un coût humain et économique lourd. Le projet vise à créer un dispositif qui permettrait aux médicaments de cibler uniquement les tumeurs. Pour cela, nous amenons un cathéter amélioré, outil que nous proposons ici, au plus proche de la tumeur. Puis, dès que les vaisseaux sanguins deviennent trop petits pour le passage d'un cathéter, celui-ci relâche des particules magnétiques. Ces dernières sont chargées de médicament anti-cancer et sont, elles aussi, guidées dans la vasculature pour atteindre la tumeur et seulement la tumeur [4].

Pour guider le cathéter dans ces minces vaisseaux, nous avons développé un embout magnétique, placé sur l'extrémité de l'outil et actionné par un IRM modifié. L'objectif est d'améliorer les capacités de guidage du cathéter tout en utilisant une technologie d'imagerie inoffensive. Le développement de notre cathéter modifié est la première pierre de cet édifice de lutte contre le cancer. Dans la suite de ce mémoire, grâce à de nombreuses expériences en laboratoire, nous concevons, caractérisons et validons les performances mécaniques et magnétiques de notre outil grâce à des reproductions de vaisseaux sanguins ainsi que des expériences sur le vivant.

Ce projet de recherche est pluridisciplinaire. Aussi, nous donnons dans cette introduction toutes les informations et connaissances nécessaires à la compréhension des chapitres suivants pour des lecteurs non-spécialistes. En premier lieu, nous détaillons les motivations qui nous amènent à développer notre outil puis nous faisons une revue de littérature présentant les principaux outils similaires développés ou en cours de développement dans le monde. Enfin, à la lumière des informations présentées, nous terminons avec l'exposé précis de la problématique de ce mémoire.

1.1 Motivations

Avant l'apparition des PMI, le soin le plus courant se faisait par le biais de la chirurgie ouverte. Aucune méthode de diagnostic n'était alors développée. Comme l'origine de la souffrance du patient ne pouvait pas être identifiée, la chirurgie pouvait être mal dirigée et inefficace. Avec le développement des méthodes d'imagerie et de diagnostic, la chirurgie est devenue de plus en plus ciblée et efficace. Cependant, malgré les efforts, la chirurgie exploratoire reste une procédure lourde et coûteuse. Pour soigner à un endroit précis, c'est toute l'épaisseur du corps depuis l'extérieur jusqu'à la zone ciblée qui est ouverte. Les traumatismes sont multiples, et le soin doit être aussi efficace pour la plaie que pour le mal qui a été traité. Les risques d'infections et de complications sont possibles. Une perte de sang et des cicatrices accompagnent ce type de procédure. La récupération du patient suite à l'intervention est longue puisque la blessure est grande, ce qui va de pair avec un séjour prolongé en milieu hospitalier, une consommation accrue de médicaments et une reprise lente de l'activité du patient. En dehors des problématiques de santé, les coûts économiques pour la société et le patient sont, eux aussi, très importants.

À partir de ces constats, les PMI se sont développées et leurs applications sont variées pour remplacer certaines chirurgies. Les médecins utilisent à présent les orifices naturels ou bien les vaisseaux sanguins pour naviguer des outils à l'intérieur de ces réseaux créés naturellement et qui permettent d'atteindre des endroits précis du corps pour réaliser un diagnostic ou un

soin.

Dans toute la suite, notre intérêt se porte sur les procédures minimalement invasives endovasculaires. Il convient de faire le point sur quelques notions indispensables.

Les vaisseaux sanguins. Pour réguler notre température ou alimenter nos muscles et nos organes, il existe un immense réseau fermé de transport de nutriments et d'hormones dans lequel circule le sang. Les artères s'étendent du cœur aux tissus et les veines font le trajet retour des tissus vers le cœur. Ces deux types majeurs de vaisseaux ont des fonctions différentes : par exemple, les artères amèneront un sang chargé en oxygène aux tissus pour les alimenter, tandis que les veines ramèneront leurs déchets, comme le dioxyde de carbone [5].

L'alimentation de tous les tissus du corps réclame un réseau vasculaire complexe, en trois dimensions (3D) et très ramifié à l'image d'un arbre (Figure 1.1). Chacune des ramifications de l'arbre vasculaire est aussi appelée une **bifurcation** ou une **intersection** et chaque vaisseau sanguin conduit à un endroit différent. Pour se repérer, le médecin possède une carte de ce système sanguin (Figure 1.2) à l'aide de laquelle il suivra le chemin préexistant des vaisseaux pour se rendre à un tissu particulier sans créer de dommages sur son passage.

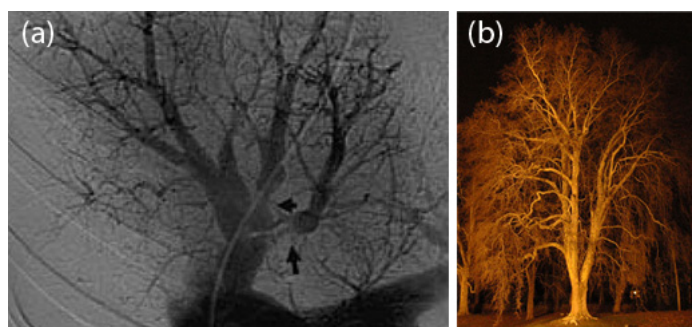


Figure 1.1. Comparaison de la morphologie des arbres (b) avec le réseau vasculaire (a). (Sources : [6, 7]).

1.1.1 Le cathétérisme

Dans le champ des procédures minimalement invasives, nous nous intéressons au cathétérisme endovasculaire qui est une procédure faisant l'usage d'un outil appelé le cathéter, défini dans la suite. Le cathétérisme permet le drainage, l'administration de fluides ou de médicaments, des mesures de pression, des prélèvements, des observations, des chirurgies telles que des ablations ou des angioplasties [8].

Les outils communément utilisés pour un cathétérisme sont les suivants :

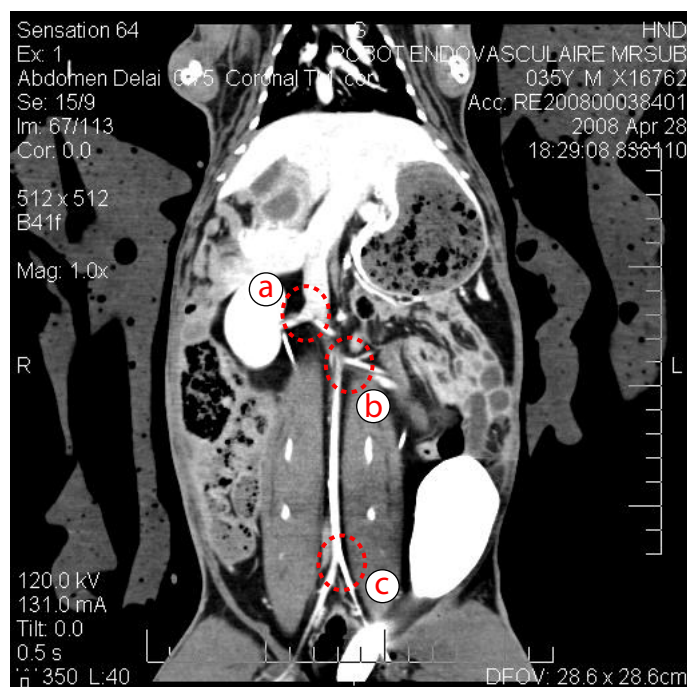


Figure 1.2. Vaisseaux sanguins d'un lapin qui sert de carte pour le médecin. Le choix de prendre l'intersection (a) conduit vers le rein droit, l'intersection (b) vers le rein gauche et (c) vers l'une ou l'autre des pattes.

- **un cathéter d'introduction** : cylindre creux de polymère long de quelques centimètres. Il est la porte d'entrée dans le système vasculaire (Figure 1.3 (c)).
- **un cathéter** : cylindre creux de polymère long de plusieurs dizaines de centimètres et dont le diamètre extérieur est inférieur au diamètre interne du cathéter d'introduction afin de pouvoir être glissé à l'intérieur de ce dernier (Figure 1.3 (e)).
- **un fil-guide (souvent abrégé en « guide »)** : fil en alliages métalliques dont la longueur est plus grande que celle du cathéter et dont le diamètre est inférieur au diamètre interne du cathéter d'intervention afin de pouvoir glisser à l'intérieur (Figure 1.3 (f)).

Vocabulaire : Les diamètres internes sont appelées des lumières. On parle de la **lumière** d'un vaisseau sanguin ou de la lumière d'un cathéter. À ne pas confondre avec le diamètre d'un cathéter, qui, lorsque la précision est absente, représente le diamètre extérieur.

1.1.1.1 Les étapes du cathétérisme

Avant de rentrer dans les détails de chacun de ces éléments et de leurs problématiques, il est nécessaire de comprendre le fonctionnement de la procédure. Pour se rendre à un endroit

précis du système vasculaire, il faut créer une porte d'entrée dans ce système en plaçant un cathéter d'introduction dans l'artère choisie soit en réalisant une incision fine et précise soit par ponction percutanée (méthode de « Seldinger » [9]). Cette « porte » restera fixe pendant toute la procédure et c'est en glissant à l'intérieur de cette porte que les outils entreront dans le système vasculaire. Un cathéter d'intervention est alors glissé dans le cathéter d'introduction et est poussé jusqu'à la zone d'intérêt. Comme le cathéter n'est pas un outil très facile à diriger, un autre outil est glissé en son sein pour l'aider. Ce dernier, un guide, plus maniable, est amené à l'endroit voulu plus aisément. Le cathéter est ensuite tracté sur le guide. Le fil-guide est retiré et les outils ou les médicaments passent par ce nouveau chemin que le cathéter a créé [8].

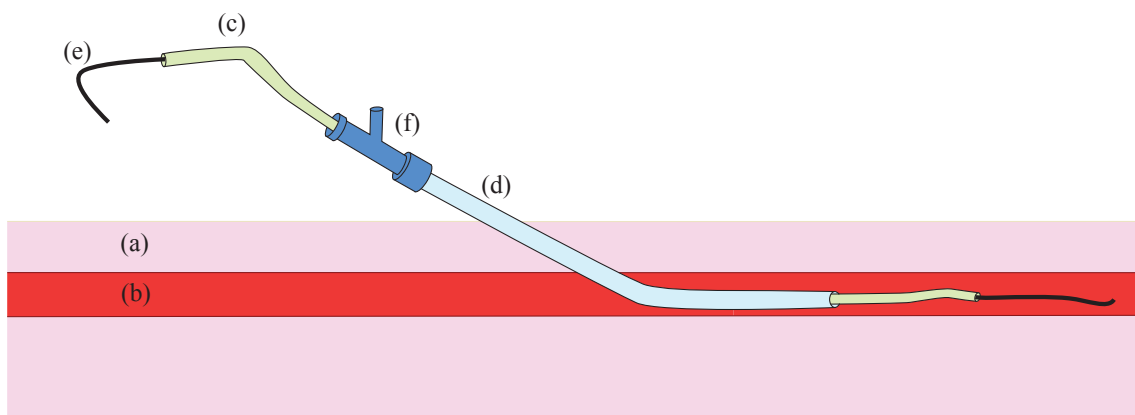


Figure 1.3. Schéma représentant les principaux éléments utilisés pour un cathétérisme. (a) représente les tissus situés autour des vaisseaux sanguins (b). Un cathéter d'intervention (c) est glissé dans un cathéter d'introduction (d). Un fil-guide (e) est glissé à l'intérieur du cathéter (c). Une valve (f) permet d'apporter de la saline ou des médicaments et sert de valve de fermeture pour éviter la sortie du sang. Le cathéter (c) et le fil-guide (e) sont courts sur le schéma pour des raisons de clarté.

Vocabulaire : Dans tous les outils médicaux ayant une forme longitudinale comme ceux que nous étudions, l'extrémité de l'outil la plus proche du médecin et qui reste à l'extérieur du corps est **l'extrémité proximale**, celle qui se trouve à l'intérieur est qui est au plus loin du médecin est **l'extrémité distale**.

1.1.1.2 Les unités utilisées

On retrouve trois unités de longueur utilisées pour caractériser les outils du cathétérisme [10] :

- **Le French (Fr)** indique le diamètre externe des cathéters. A l’origine, le French ne mesure pas le diamètre, mais plutôt la circonférence externe du cathéter [10]. Par soucis de simplification, la conversion suivante a été adoptée : $3Fr = 1mm$
- **Les millimètres (mm)** ou les pouces (in) s’utilisent pour parler de la lumière des cathéters ou bien du diamètre d’un fil-guide. L’unité du système impérial est la plus utilisée.
- **Les centimètres (cm)** s’utilisent pour parler de la longueur totale de l’outil.

1.1.2 Le cathéter, le guide et les problèmes rencontrés

Depuis que le premier cathéter a été inventé en 1868 [11], ses performances se sont améliorées et une multiplication du nombre de cathéters disponibles s’est produite pour proposer des spécificités différentes telles que : **le diamètre, la longueur, le revêtement de surface, la rigidité, la forme de l’embout, la tractabilité¹, la poussabilité, la manœuvrabilité, la résistance à la pliure ou encore la conformabilité**. La caractérisation de notre outil passera par l’étude de ces paramètres que nous définissons ici.

Face au patient, la première étape dans le choix de l’outil est la **longueur** du cathéter et du guide nécessaire pour atteindre la zone cible. Nous nous intéressons aux cathétérismes dits sélectifs qui traversent plusieurs intersections dans le système vasculaire. Les longueurs utilisées sont comprises entre 1 et 3m. Le second choix correspond aux **diamètres** des outils qui doivent présenter un compromis entre un diamètre minimal pour naviguer aisément et éviter la formation d’un thrombus (caillot sanguin) [12] et un diamètre maximal pour garantir une bonne solidité [13]. Le choix des autres caractéristiques dépend de la morphologie des vaisseaux.

1.1.2.1 L’angulation

Une difficulté que l’on retrouve dans tous les cathétérismes est l’angulation qui existe entre le vaisseau sanguin dans lequel l’outil est situé et le vaisseau cible (figure 1.4).

Note : Pour définir nos angles, nous posons que le vaisseau sanguin dans lequel se trouve l’outil est la position 0° . Tout écart de cette position donne un angle qui n’a pas de signe (Figure 1.4). Un angle de 90° à droite ou à gauche représente une difficulté identique (et la droite et la gauche sont des notions relatives au point d’observation dans lesquelles nous ne rentrerons pas). Les angles sont donc compris entre 0° et 180° .

1. Les termes utilisés sont traduits de l’anglais par l’auteur. Ces derniers étant des néologismes anglais, nous faisons de même en français.

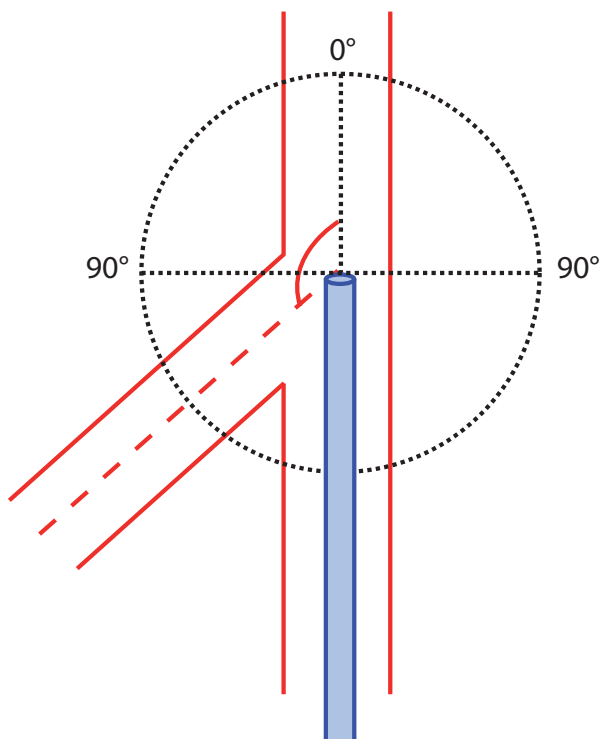


Figure 1.4. Convention utilisée dans ce mémoire pour définir la valeur d'un angle. La valeur de 0° (ou de 180°) correspond l'endroit où est situé l'outil. Tout angle est calculé relativement à la disposition de l'outil. L'angle de la bifurcation représenté sur le schéma est de 120° .

Pour atteindre les intersections angulées, les outils sont souvent équipés d'un embout ayant une forme de crochet qui permet de « crocheter » une intersection (voir Figure 1.18) c'est-à-dire de rentrer dans l'intersection grâce au crochet de l'extrémité distale. L'utilisation d'une **forme d'embout** en crochet est la méthode la plus utilisée pour naviguer dans les vaisseaux et il est un élément majeur de la **manceuvrabilité** de l'outil.

Le radiologue interventionniste ne peut utiliser que deux types de mouvements produits à l'extrémité proximale et qu'il cherche à transmettre à son extrémité distale (Figure 1.5)

- un mouvement linéaire de va-et-vient qui permet au cathéter d'avancer ou de reculer dans la vasculature ;
- un mouvement de rotation appliqué en faisant rouler le cathéter sous ses doigts ce qui oriente l'embout courbé dans la direction souhaitée. Cette action nécessite alors une bonne **conformabilité** de l'outil, soit **la capacité à reproduire un mouvement de torsion sur toute la longueur de l'outil**.

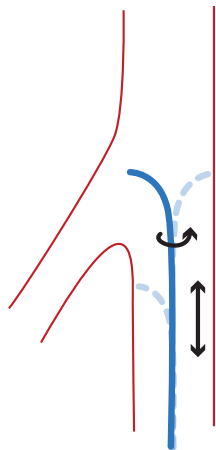


Figure 1.5. Mouvements que l'interventionniste peut transmettre : translation et rotation du guide ou du cathéter.

1.1.2.2 La disposition

L'interventionniste utilise un appareil qui fournit une image en 2D de la zone où il se trouve. Le système vasculaire et les outils, par contre, sont en 3D et la perte d'information associée à cette dimension manquante amène un manque de contrôle des outils. La figure 1.6 montre un cas dans lequel l'artère se trouve « vers le haut » mais la méthode d'imagerie ne peut pas « voir » cette particularité depuis son point de vue. Le médecin aura alors beaucoup de difficultés à faire rentrer son outil, même s'il est doté d'une forme spéciale, puisqu'il cherchera à l'orienter sur « la gauche » alors qu'il faut l'orienter « vers le haut ».

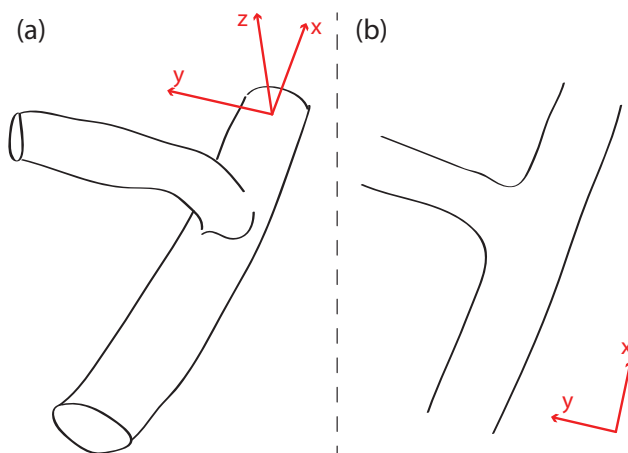


Figure 1.6. Représentation de la perte d'information lors du passage d'un environnement 3D (a) à une visualisation 2D (b)

L'absence d'informations précises sur la forme des vaisseaux entraîne de nombreux essais

pour crocheter l'intersection. Ces répétitions peuvent être irritantes et traumatisantes pour les vaisseaux allant parfois jusqu'à l'apparition de vasospasme, à la création d'un hématome ou encore une perforation du vaisseau (Figure 1.7). Les complications qui s'en suivent, peuvent être très lourdes. Les matériaux des guides d'aujourd'hui ont permis de réduire grandement les risques de perforation, mais le problème existe toujours.

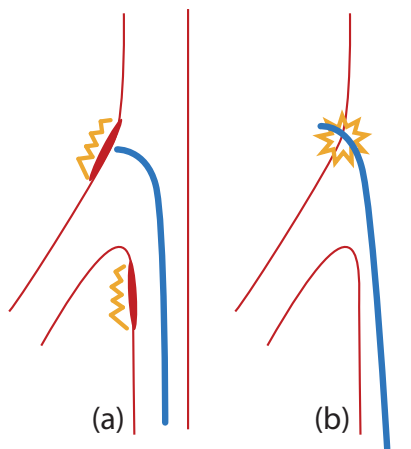


Figure 1.7. Les multiples essais du guide ou du cathéter pour franchir une intersection peuvent amener à une irritation ou à une perforation du vaisseau

1.1.2.3 La tortuosité

Parmi les problèmes rencontrés dans le cathétérisme, la tortuosité des vaisseaux, qu'ils soient malades ou sains, apporte une combinaison de plusieurs difficultés.

La tortuosité amène l'outil à entrer en contact avec les parois sur une grande surface (Figure 1.8). L'augmentation de la surface de contact augmente la friction et peut causer une déformation du vaisseau, une vasoconstriction, des blessures dues à la **conformabilité** des outils qui ne serait plus idéale, et même une embolisation (obstruction) du vaisseau conduisant à une ischémie de l'organe que le vaisseau alimente [14].

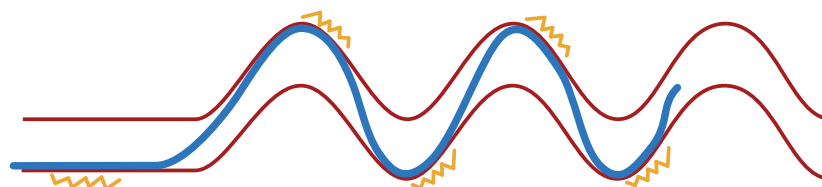


Figure 1.8. Une géométrie tortueuse de vaisseaux sanguins entraîne une friction accrue entre les parois des vaisseaux sanguins et l'outil.

La réduction de la friction : elle est primordiale contre la tortuosité. Pour cela, le **revêtement de surface** de l'outil est lubrifiant. Un compromis doit être trouvé pour assurer une friction minimale avec le vaisseau et une friction suffisante pour que l'interventionniste sente que l'outil se déplace sous peine de perforations non ressenties. Le problème est le même à l'intérieur du cathéter où le revêtement de surface doit présenter un compromis de lubrification pour permettre au guide de coulisser tout en assurant pour assurer une bonne **tractabilité** du guide.

Flexibilité versus rigidité. La tortuosité réclame de la part des outils un certaine **flexibilité** pour suivre le chemin mais aussi une certaine **rigidité** pour garder la possibilité d'avancer dans ce réseau tortueux. La rigidité est une propriété qui impacte la plupart des caractéristiques. Sa valeur dépend du matériau et de ses dimensions [15].

Dans le cas où l'outil est souple, la manœuvrabilité est meilleure [16] mais l'interventionniste aura des difficultés de **poussabilité** de son outil qui flambera (se courbera) sous la poussée du médecin, sans pour autant avancer l'outil (Figure 1.9).

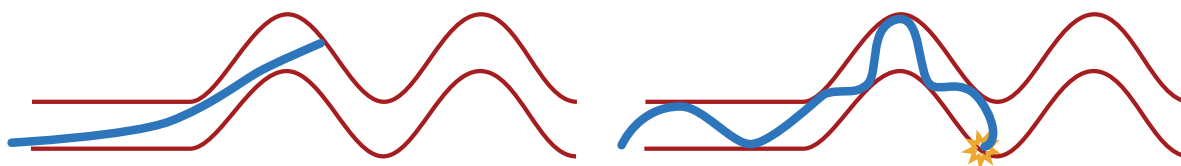


Figure 1.9. Un outil trop souple flambe sous la compression plutôt que d'avancer dans la vasculature.

A contrario, si l'outil est trop rigide, il n'arrivera pas à suivre le chemin tortueux. Dans les cas les plus sévères, l'interventionniste pourra perforer le vaisseau ou il ne pourra simplement plus transmettre son mouvement (Figure 1.10).

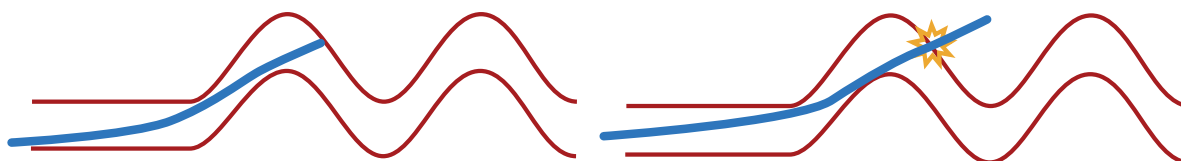


Figure 1.10. Un outil trop rigide ne peut pas suivre les courbures des vaisseaux et risque de percer ceux-ci.

1.1.2.4 La transmission de la force

En dehors de la morphologie des vaisseaux, une friction excessive peut également apparaître lorsque les outils ont parcouru une grande distance dans les vaisseaux. En effet, les

parois des vaisseaux canalisent le mouvement et aident au déplacement mais après une longue distance parcourue dans les vaisseaux, une grande surface de l'outil est en contact avec les vaisseaux et la friction est forte. La force de poussée ne contrecarre plus la friction entre l'outil et les parois. L'outil préfère alors flamber (se courber) plutôt que d'avancer dans la vasculature.

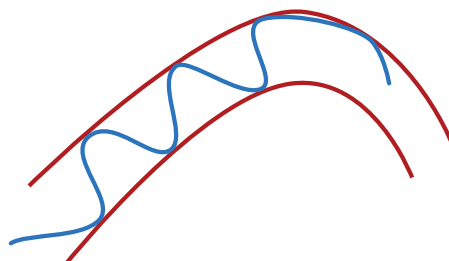


Figure 1.11. L'outil préfère flamber sous la compression plutôt que d'avancer dans la vasculature lorsque la friction entre l'outil et les vaisseaux est trop importante.

1.1.2.5 La sténose

La sténose est une réduction de la lumière du vaisseau sanguin due à des inflammations, ou à du diabète par exemple. Le soin appliqué consiste à faire passer un guide au travers de la sténose puis de tracter un cathéter-ballon (cathéter qui peut se gonfler) pour déployer un stent (maillage métallique à mémoire de forme) qui ré-ouvre l'artère.

Parfois, le guide est incapable de trouver une entrée dans la sténose comme cela est présenté en figure 1.12. Le cas (b) montre l'importance pour un guide d'avoir une bonne **résistance à la pliure** et donc une bonne rigidité. Dans le cas contraire, le guide peut casser ou devenir inutilisable car il adopte une nouvelle forme non contrôlée et inconnue de l'opérateur.

Le cathétérisme est un exercice difficile. L'interventionniste est une personne entraînée qui possède une grande dextérité pour atteindre les intersections qu'il souhaite. L'efficacité des outils qu'il utilise est primordiale. Il faut d'ailleurs souligner que de nombreux besoins sont en contradiction pour la conception de ceux-ci [17] : un guide souple est nécessaire pour qu'il s'adapte à toutes les morphologies de vaisseaux rencontrées mais, dans le même temps, un guide rigide est indispensable pour transmettre les mouvements de l'opérateur. Pour allier ces deux contraintes, on retrouve souvent un gradient de rigidité sur la longueur de l'outil avec une rigidité plus importante à l'extrémité proximale qu'à l'extrémité distale pour permettre de pousser tout en gardant une certaine manœuvrabilité distale [18]. Les cathéters et les

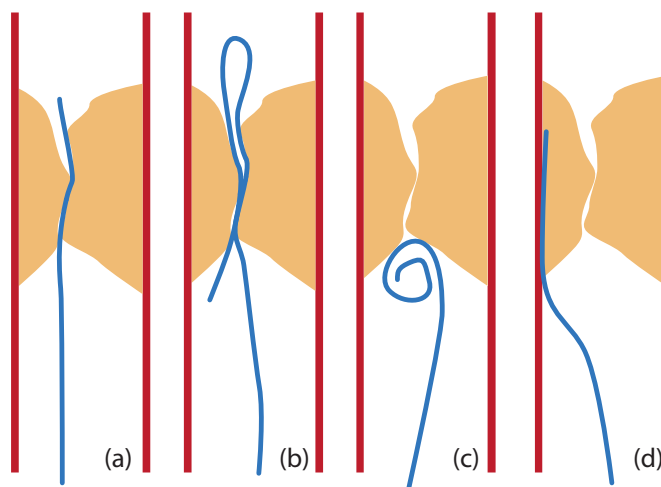


Figure 1.12. Difficultés de passage au travers d'une sténose. Le cas (a) montre un passage sans problème, le cas (b) montre qu'une partie du guide parvient à passer en créant un coude. Les cas (c) et (d) montrent des incapacités à trouver l'entrée de la sténose. Image reproduite à partir de [8].

guides sont alors des produits de haute technologie mais bien souvent, le compromis parfait n'existe pas.

Les médecins utiliseront alors plusieurs guides ou cathéters différents avec tantôt une bonne poussabilité, tantôt une bonne manœuvrabilité. Les complications liées aux outils sont évalués entre 10 et 35% selon les études [19–24]. Ces résultats sont atteints grâce à la précaution du radiologue interventionniste qui connaît les limites des outils et qui peut arrêter la procédure prématurément pour éviter tout dommage. L'incapacité des outils à s'adapter à la morphologie des vaisseaux a amené, en 2003, à une consommation moyenne de 4 guides par procédure angiographique, soit une consommation de 1.5 millions de guides par an sur le marché des États-Unis seulement. L'ensemble du marché des produits de radiologie interventionnelle est évalué à 2.4 milliards de dollars en 2008 [25].

Les problèmes que nous avons répertoriés ne sont pas spécifiques au domaine biomédical. D'autres champs d'étude sont également préoccupés par ce manque de contrôle : par exemple, l'industrie pétrolière tente d'améliorer leurs forages horizontaux et leur entretien [26]. Dans notre cas et le leur, les conséquences de ce manque de contrôle correspondent à une incapacité à se rendre au niveau de la zone à traiter ou à forer, à une cassure ou un défaut des outils utilisés [27] ou à des blessures vasculaires. Ces problèmes sont connus et de nombreuses solutions ont été et sont développées, dont celle que nous présenterons dans ce mémoire.

À retenir : La navigation est complexe et une manœuvrabilité des outils efficace est difficile à obtenir à cause de l'angulation des artères, de leurs dispositions, des méthodes de visualisation, de la tortuosité, de la longueur d'outils nécessaire et des possibles sténoses.

1.1.3 Les méthodes de visualisation

Le système vasculaire est complexe (Figure 1.1) et même si le schéma général est à peu près le même chez tout le monde, ce n'est pas le cas des détails. Les diamètres, la forme et la position changent entre les individus mais aussi suivant la posture du corps, le rythme cardiaque et respiratoire. Autant de changements qui nécessitent de voir comment les vaisseaux sanguins sont disposés.

Vocabulaire : L'**angiographie** est le terme employé pour désigner toute visualisation des vaisseaux sanguins, sans considération pour l'appareil de visualisation. On parle d'angiographie interventionnelle lorsqu'un cathétérisme est réalisé à l'aide une angiographie.

Les rayons X et la résonance magnétique sont deux techniques d'angiographie. Leur fonctionnement dépasse le cadre de cette étude et nous ne présenterons que les éléments utiles à la compréhension du présent mémoire.

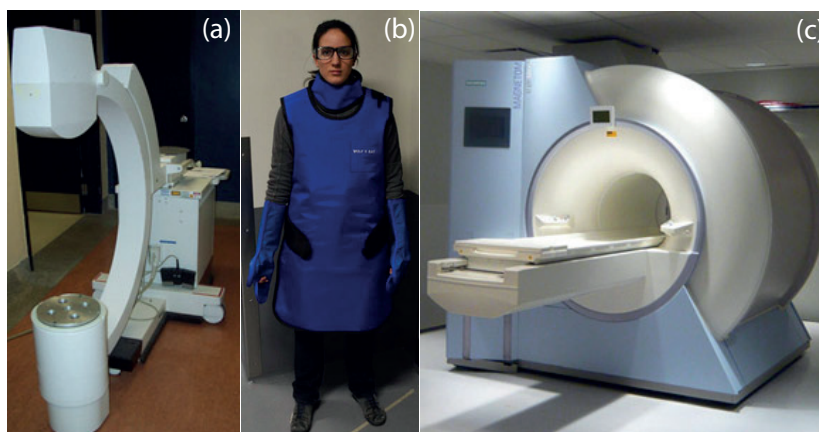


Figure 1.13. Modalités d'imagerie possibles pour l'angiographie. (a) est un appareil de fluoroscopie qui nécessite la tenue montrée en (b) pour se protéger des radiations ionisantes. (c) est un appareil IRM de 1.5 Tesla.

1.1.3.1 Les rayons X

La technologie des rayons X (RX) se base sur la différence d'absorption des rayons entre les os et les tissus mous et elle est connue pour les radiographies de fractures [28]. Les RX

seuls ne permettent pas de distinguer le reste des tissus mous des tumeurs ou des vaisseaux sanguins [29]. Cette technologie est très utilisée dans les hôpitaux car son coût est faible (comparé à celui d'un IRM), l'infrastructure est moins complexe, la technologie est connue, maîtrisée par de nombreuses personnes et fiable. De plus, il existe des appareils mobiles qui permettent de se rendre au chevet du patient pour réaliser des diagnostics.

Deux types d'appareils utilisent les rayons X : le CT scan et le fluoroscope. Le CT scan est capable de réaliser des images en 3D mais il n'est pas utilisé pour réaliser des procédures de cathétérisme interventionnel.

À l'aide d'un agent de contraste injecté dans les vaisseaux sanguins, le fluoroscope (Figure 1.13, (a)) apporte le possibilité de réaliser des angiographies interventionnelles et est le « gold standard » de l'angiographie interventionnelle.

Pour allier les capacités d'angiographie du CT scan avec les capacités interventionnelles du fluoroscope, les hôpitaux ont parfois recours à la création de salles de haute technologies combinant les deux types d'appareils (Figure 1.14).



Figure 1.14. Plateforme d'angiographie interventionnelle du centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS) combinant un CT scan et un C-arm (fluoroscope).

La nocivité de la technologie [12]. Les rayons X sont ionisants et à l'origine de l'apparition de cataractes, de cancers, ou encore de stérilités. D'ailleurs, certains patients souffrant de problèmes cardiaques, ou les femmes enceintes ne doivent pas être soumis à des examens

RX du fait de cette nocivité [29]. Les patients qui peuvent être examinés aux rayons X ne sont soumis qu'à une faible quantité de rayonnement dans la mesure où les examens restent ponctuels. Une mammographie représente une exposition 12 fois supérieure à l'exposition annuelle normale d'une personne. L'équipe médicale est exposée de façon quotidienne à ces radiations et s'en protègent à l'aide d'une barrière physique (Figure 1.13, (b)). Ainsi, ils portent des gilets, des gants, des protèges thyroïde et des lunettes de plomb, élément qui fait barrière aux RX. Le plomb est lourd et toute la combinaison amène un surpoids de 8 kg environ supportés pendant de longues heures de procédures. Des problèmes de tension dans le dos et d'hernie discale peuvent apparaître [12].

Le compromis entre l'exposition aux RX et la visualisation. Le but recherché est de réduire au maximum les doses reçues. Ainsi, les rayons X ne sont activés qu'en cas de nécessité. Comme la technologie ne permet pas de voir les vaisseaux sanguins, l'injection d'un agent de contraste est utilisée pour créer un contraste supplémentaire, visible par l'appareil. La visualisation des vaisseaux sanguin est furtive puisque dès que l'injection est terminée, l'agent est dilué par le sang dans les vaisseaux et ils ne sont plus visibles. Le moment de l'injection est enregistré et l'interventionniste peut visualiser autant de fois qu'il le souhaite la vidéo pour avoir une idée de la vasculature et ainsi ajuster ses outils pour l'intersection concernée. Il avance ensuite ses outils dans la vasculature à l'aveugle ou bien en regardant en temps réel, mais sur une courte durée, le déplacement de son cathéter « dans le vide » (Figure 1.15, (a)) puisqu'au moment où il se déplace, il n'y a pas d'injection d'agent de contraste et il ne voit donc pas la vasculature.

La nocivité de l'agent de contraste. L'agent de contraste utilisé peut causer des réactions allergiques à l'origine de vomissements, de démangeaisons ou, plus grave et plus rare, à des chocs anaphylactiques. Ces réactions sont amplifiées chez les patients en insuffisance rénale [30].

La visualisation 2D. La fluoroscopie est une projection en 2 dimensions. Il est impossible de déterminer à partir de cette simple vue la géométrie complète des vaisseaux sanguins ce qui pose des problèmes de contrôle des outils (voir la section 1.1.2.2).

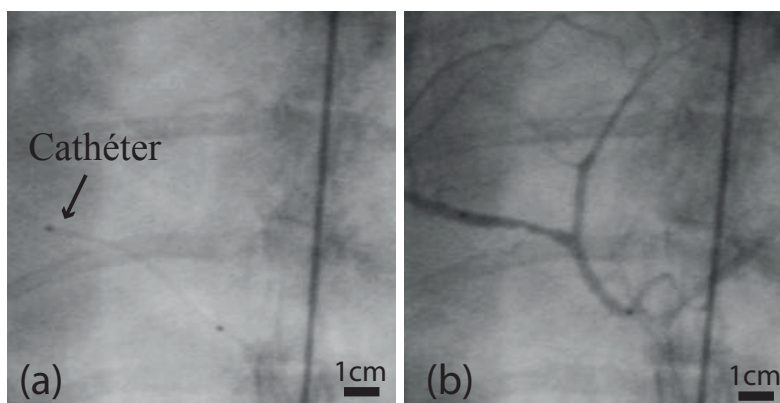


Figure 1.15. Images produites par un fluoroscope. (a) montre la visualisation sans agent de contraste où l'on peut voir les côtes en arrière plan et le cathéter au premier plan. (b) montre l'image très furtive obtenue lors de l'injection d'un agent de contraste, les vaisseaux sanguins sont visibles mais le cathéter ne l'est plus.

À retenir : Les rayons X sont à la base de la technologie la plus communément utilisée pour réaliser des angiographies mais présentent trois difficultés : un contraste ne permettant pas de voir les vaisseaux sanguins, une visualisation limitée à de la 2D et l'émission de rayons ionisants qui obligent le port de lourds tabliers en plomb. La technologie permet de voir des modifications osseuses mais ne permet pas de voir nettement les tumeurs ou les tissus environnants.

1.1.3.2 L'imagerie par résonance magnétique

Un appareil d'imagerie à résonance magnétique (IRM) (Figure 1.13, (c)) est un scanner permettant d'imager le corps humain en 2D ou en 3D. Il peut également réaliser des mesures du flot sanguin ou de perfusion [29]. Il est spécialisé dans l'imagerie des tissus mous du corps (Figure 1.16).

L'angiographie par résonance magnétique (MRA) est une utilisée cliniquement pour réaliser des diagnostics ou des pré-évaluations de la maladie avant l'intervention. Les vaisseaux sanguins peuvent être vus de deux façons : soit par l'utilisation d'agents de contraste (différents de ceux pour les RX [29]), soit par une méthode dite de temps de vol (« Time of Flight »). Cette dernière ne nécessite aucun agent de contraste et se base sur le mouvement du flot sanguin pour faire ses images ; son temps d'acquisition est également plus long. Là où les RX peuvent seulement délimiter le pourtour des vaisseaux, la MRA est capable de voir les parois des vaisseaux mais aussi l'ensemble des tissus alentours et leurs morphologies ce

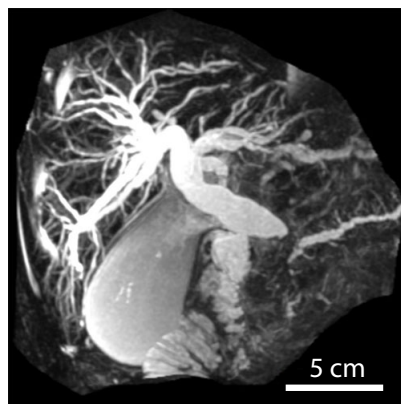


Figure 1.16. Angiographie par IRM d'un pancréas.

qui rend cette technologie précieuse pour les interventions liées à des cancers.

Les limitations. L'IRM est une technologie dispendieuse, avec une infrastructure et une utilisation complexe. Les hôpitaux ne sont équipés que de très peu d'appareils de ce type ce qui amène souvent à un temps d'attente élevé. L'infrastructure associée est lourde et coûteuse ; la technologie n'est alors pas mobile. Il n'existe aujourd'hui pas d'application clinique utilisant la MRA en interventionnel car il n'existe pas encore de solutions efficaces pour voir les outils d'un cathétérisme, ni pour réaliser des images en temps réel. Cette visualisation est actuellement un sujet de recherche et sera donc traitée dans l'état de l'art (section 1.2.1). Enfin, l'IRM étant composé d'un aimant puissant, toute personne portant un pacemaker ou tout appareil magnétique ne peuvent pas bénéficier d'un examen IRM. Il n'est pas recommandé pour les femmes enceintes de réaliser ce type d'examen non plus. Enfin, la présence d'éléments métalliques est également à l'origine d'artefact dans les images et peut rendre tout examen impossible selon la localisation des éléments métalliques. Les personnes claustrophobes ne peuvent avoir d'examen avec la forme classique d'IRM (en forme de tunnel). Parfois, l'obésité pourra également poser problème pour réaliser un examen.

À retenir : L'IRM n'est pas une technologie utilisée pour réaliser des angiographies interventionnelles à cause de son incapacité à voir les outils du cathétérisme. Quant elle est utilisée, elle ne l'est que pour faire du diagnostic. Elle permet de réaliser des images en 3D et de visualiser nettement les tissus environnants tels que des tumeurs sans émettre de rayons nocifs. Toute personne portant un pacemaker ou un appareil magnétique ne peut pas bénéficier d'une IRM.

1.1.4 Résumé des motivations

À l'heure actuelle, le cathétérisme est une technique utile mais qui manque de précision et d'efficacité à cause d'un manque de guidage certain. La visualisation des outils dans le système vasculaire passe par l'utilisation de RX mais elle ne permet que de délimiter le pourtour des vaisseaux sanguins. La motivation de ce projet vient alors de la volonté de supprimer les radiations ionisantes et d'améliorer les capacités de guidage des outils.

1.2 Revue de l'état de l'art

Notre contexte de travail est celui du cathétérisme endovasculaire sélectif. Les différentes difficultés qui lui sont associées motivent de nombreuses équipes de recherche. Nous nous penchons sur les solutions que ces groupes ont développées pour améliorer les méthodes de visualisation et les méthodes de guidage.

1.2.1 Les méthodes de visualisation

Les méthodes courantes de visualisation du cathétérisme sont basées sur la technologie des rayons X dont il est demandé à tous de réduire les doses autant que possible (ALARA : « *as low as reasonably achieveable* ») [12]. La suppression complète de l'utilisation des rayons X est investiguée en utilisant un appareil IRM dont les avantages et les inconvénients sont présentés en 1.1.3.2. Si l'appareil IRM est la solution d'imagerie que nous explorons, la technologie proposée dans ce mémoire n'a pas pour vocation à remplacer entièrement l'angiographie interventionnelle par RX puisque les deux appareils présentent des limitations ce qui les rend complémentaires.

La visualisation IRM ne permet pas une localisation des outils du cathétérisme. Les recherches actuelles proposent deux méthodes de localisation (que nous appellerons « tracking ») : passive et active [29].

La localisation passive s'appuie sur l'utilisation de bagues placées à l'extrémité des outils et qui créent un contraste supplémentaire sur les images IRM. Il est considéré que 10 localisations par seconde sont nécessaires pour couvrir les besoins d'une majorité des opérations endovasculaire. La méthode passive ne permet pas d'atteindre cette fréquence et les outils restent difficiles à localiser sur chaque image.

Les localisations actives requièrent un ajout de matériel sur le cathéter tels que des bobines ou des antennes. Ces méthodes souffrent souvent d'un problème de chauffe des outils qui entraînent une brûlure des vaisseaux sanguins et parfois un changement des propriétés mécaniques des outils qui modifient les possibilités de navigation. Une autre méthode de tracking

actif, celle que nous utilisons dans ce mémoire, se base sur la détection de la position d'un embout ferromagnétique placé à l'extrémité d'un cathéter. Tout matériau ferromagnétique placé à l'intérieur d'un IRM perturbe localement le champ magnétique et crée un artefact, un trou noir dans l'image IRM produite (Figure 1.17). Le déplacement de la position de l'artefact est repéré par une rapide séquence d'IRM d'excitation par signature magnétique sélective (MS-SET) [31–34] ayant une résolution de 0.58 mm. Le résultat obtenu est un vecteur de déplacement de l'artefact. La position obtenue est superposée sur une angiographie réalisée au préalable et la position de l'artefact dans la vasculature est alors connue.

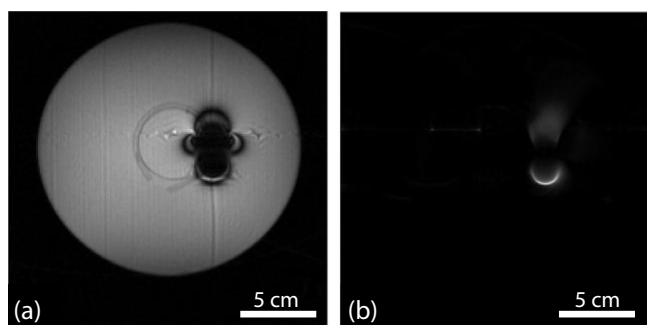


Figure 1.17. Images IRM d'artefact d'une bille ferromagnétique issues de [35]. (a) représente une imagerie classique, (b) correspond à la séquence MS-SET qui localise le centre de l'artefact.

Cette technique est une méthode efficace de localisation mais elle est trouvée en fonction de la position de la bille dans l'IRM. Si le patient bouge, la superposition de la localisation avec l'angiographie qui a été réalisée au début de l'expérience n'aura plus de sens. Par ailleurs, la localisation n'est pas ajustée en fonction de la respiration du patient.

1.2.2 Le guidage

Le guidage des outils passe généralement par une modification de l'extrémité distale qui permet une adaptation active de l'extrémité à la géométrie des vaisseaux sanguins. Cette adaptation est une flexion de l'embout du cathéter qui permet de crocheter les intersections. Cette liberté de mouvement additionnelle par rapport aux outils courants s'acquiert par des moyens mécaniques, structurels, hydrauliques ou magnétiques [36]. Les différentes méthodes de guidage sont exposées dans la suite et leurs avantages, leurs inconvénients, stade de développement sont comparés à la fin de la revue de littérature sur la figure 1.32.

1.2.2.1 Le guidage mécanique

1.2.2.1.1 Préformage Le cathétérisme classique utilise des guides et des cathéters ayant un embout en forme de crochet pour atteindre plus facilement les bifurcations (Figure 1.18). Ces outils sont simples à fabriquer mais ils ne s'adaptent pas à la forme de la bifurcation pendant le traitement [8], ce qui implique un changement d'outils à chaque nouveau besoin, un gaspillage de matériel, de temps et une fatigue du corps médical.

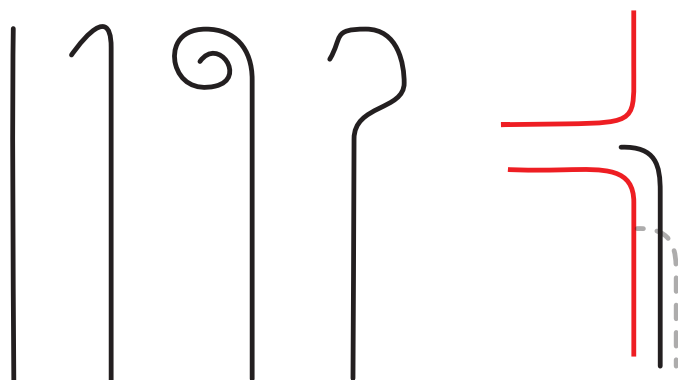


Figure 1.18. Différentes formes de cathéter et de guide possibles pour s'adapter aux géométries des vaisseaux.

1.2.2.1.2 Câbles de traction L'adaptation de l'embout à la forme de l'intersection est solutionnée mécaniquement en profitant de l'espace offert par la lumière d'un cathéter pour placer un mécanisme de guidage. Plusieurs fils sont installés sur toute la longueur du cathéter et répartis sur la circonférence de l'outil. La traction d'un fil à l'extrémité proximale entraîne une courbure de l'extrémité distale (Figure 1.19) [29,37,38]. Cette technologie est commercialisée pour réaliser des procédures d'électrophysiologie et d'ablation par radiofréquence dans le cœur [39] mais aussi le traitement des maladies vasculaires périphériques [38]. Les applications du guidage mécanique restent limitées car la technologie est complexe et difficile à miniaturiser.

1.2.2.2 Le guidage hydraulique

La conception du cathéter peut être adaptée facilement pour créer des compartiments hermétiques. Ces derniers reçoivent une pression hydraulique différente qui amène à faire fléchir le cathéter [40]. Le mécanisme est simple à fabriquer et la gamme des outils peut varier de 1mm à 20mm de diamètre.

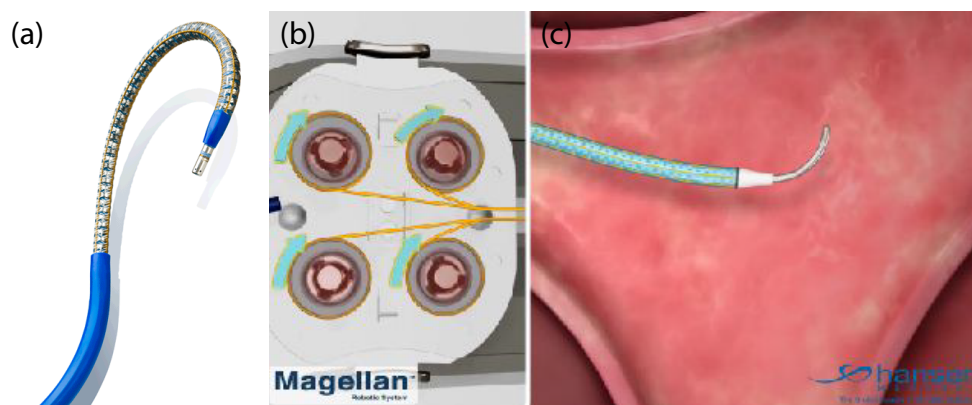


Figure 1.19. Cathéter actionné à l'aide de câbles de traction en (a). La traction de câble en (b) induit une flexion en (c)

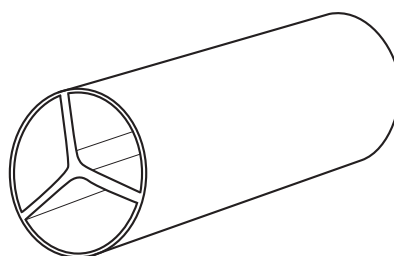


Figure 1.20. Schéma de l'intérieur d'un cathéter actionné par la pression hydraulique. Chaque compartiment peut accueillir une pression différente pour le faire fléchir.

1.2.2.3 Le guidage par les propriétés des matériaux

Une autre méthode propose d'utiliser des matériaux à mémoire de forme ou à échange ionique pour permettre une flexion [41,42]. Les matériaux à mémoire de forme ont la propriété de garder la forme qu'on leur donne sans se casser. La forme peut être donnée sous l'influence de la chaleur créée par effet joule [43,44] ou par une pression hydraulique [45]. Les matériaux à échange ionique, quant à eux, possèdent une anode et une cathode dans leurs conceptions. Quand un courant est appliqué entre les deux électrodes, le matériau se plie du côté de l'anode.

1.2.2.4 Le guidage magnétique

Toutes les méthodes que nous avons vues précédemment ont des mouvements limités au nombre de câbles de traction, de compartiments hydrauliques ou d'électrodes [36]. Le magnétisme, par contre, permet d'effectuer un travail à distance, potentiellement en 3D et sans limitations de mouvement. Il permet d'avoir le contrôle du mouvement en dehors du

cathéter. Le guidage magnétique constitue le cœur de notre travail, aussi, nous présentons les éléments de magnétisme indispensables à la compréhension avant de présenter les cathéters magnétiques existants.

1.2.2.4.1 Le magnétisme : il est produit par le mouvement de charges électriques qui entraîne l'attraction ou la répulsion d'objets magnétiques. Le magnétisme peut être créé par la présence d'un champ électrique dans une bobine ou bien peut se trouver à l'état naturel dans certains matériaux.

L'intensité magnétique d'un matériau. En présence d'un champ magnétique externe, certains matériaux altèrent localement ce champ soit en augmentant son amplitude, comme le font les matériaux dits ferromagnétiques ou paramagnétiques, ou bien en la réduisant comme les matériaux dits diamagnétiques. Cet effet dépend de leurs propriétés magnétiques intrinsèques. Parmi elles, on retrouve le moment magnétique qui est une sorte de mesure infinitésimale de l'intensité magnétique du matériau. Ramené à l'échelle macroscopique, l'ensemble des moments magnétiques correspond à la magnétisation (M) qui s'exprime en A/m et qui se définit comme suit [46]

$$M = \frac{m}{V} \quad (1.1)$$

Où m est le moment magnétique ($A.m^2$) et V le volume du matériau (m^3). Les matériaux ayant la plus forte magnétisation sont les matériaux ferromagnétiques tels que le fer, le chrome, le nickel ou certaines terres rares. Ce sont ceux qui nous intéresseront pour toute la suite.

Les différents types de ferromagnétisme : Sous la présence d'un champ magnétique extérieur fort, en plus d'altérer l'intensité de ce dernier, les matériaux magnétiques s'aimantent jusqu'à une certaine limite appelée la magnétisation à saturation (Figure 1.21, point S). La magnétisation de la plupart des matériaux arrive à saturation sous l'application d'un champ de 1.5 Tesla (T) [47]. Lorsque le champ varie, les matériaux présentent un phénomène d'hystérésis (Figure 1.21) qui correspond à une incapacité du matériau à revenir à son état d'origine lorsque le champ appliqué est enlevé. Pour revenir à un champ nul au sein du matériau, il faut appliquer un champ magnétique dans le sens inverse appelé le champ coercitif (Figure 1.21, point C).

Les matériaux ferromagnétiques peuvent cependant avoir deux comportements distincts. Lorsque le champ externe est supprimé, certains matériaux qui ont une hystérésis « fine »

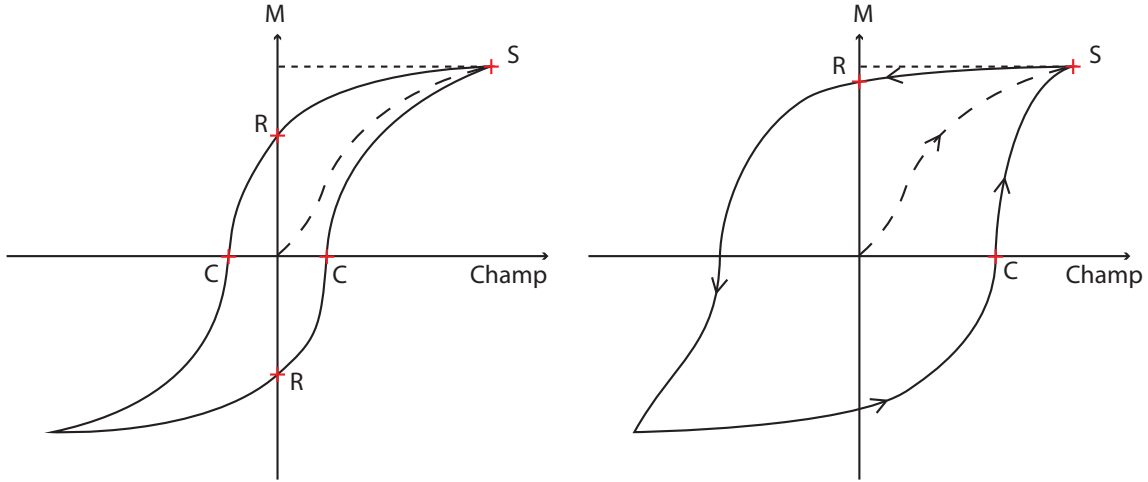


Figure 1.21. Courbe d'hystérésis de la magnétisation en fonction du champ pour un matériau magnétique doux (à gauche) et dur (à droite).

vont perdre une grande partie de leur magnétisation, ce sont les matériaux ferromagnétiques doux (Figure 1.21, (a)). D'autres matériaux, ayant une hystérésis plus large, vont garder une magnétisation élevée appelée champ rémanent (point R), ce sont les matériaux ferromagnétiques durs [48] (Figure 1.21, (b)). Les ferromagnétiques durs produisent un champ magnétique en permanence même sans la présence d'un champ externe et dans une seule direction contrairement aux matériaux doux qui ne produisent un champ magnétique qu'en présence d'une influence magnétique extérieure et qui adoptent la direction du champ externe.

La force et le couple magnétique Lorsque deux objets magnétiques sont proches, le mouvement qui les attire l'un et l'autre est double ; une rotation qui tend à aligner les champs magnétiques en présence et une attraction qui permet le rapprochement des éléments magnétiques (Figure 1.22). Plus la distance entre les éléments magnétiques est faible, plus l'alignement et l'attraction sont forts. La rotation correspond au couple magnétique T et l'attraction à la force magnétique F . Ils se définissent comme suit [46]

$$\vec{F} = V(\vec{M} \cdot \vec{\nabla})\vec{B} \quad (1.2)$$

$$\vec{T} = V(\vec{M} \times \vec{B}) \quad (1.3)$$

où V (m^3) correspond au volume de l'objet, M (A/m) à la magnétisation, B (T) au champ magnétique externe et ∇B (T/m) à la variation spatiale de champ magnétique appelé gradient magnétique. La maximisation de la force magnétique passe par une maximisation

des trois paramètres de volume, de gradient magnétique et de magnétisation. Le volume, dans le cas d'une sphère, se définit par $V = \frac{4}{3}\pi r^3$; une division du rayon par deux implique une division de la force magnétique par huit.

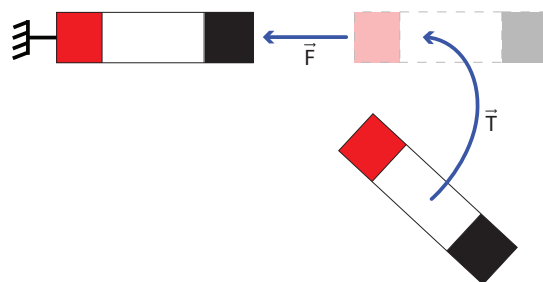


Figure 1.22. Décomposition de l'attraction magnétique en deux mouvements de couple et de force. L'aimant de gauche est physiquement contraint à ne pas bouger et c'est l'aimant de droite, libre, qui vient se « coller ».

Le matériau magnétique de plus près. Les matériaux magnétiques possèdent, à l'échelle microscopique, des régions géographiques appelées des domaines magnétiques composés de 10^{12} à 10^{18} atomes dans lesquels la magnétisation est orientée dans la direction qui lui demande le moins d'énergie. Cette direction est appelée un **axe facile de magnétisation** [46]. Chaque domaine a sa direction préférentielle. Cette direction peut être changée par un couple magnétique créé par un champ externe qui impose un parallélisme entre les domaines et le champ externe. (Figure 1.23, partie (b)). Quand tous les moments magnétiques de tous les domaines sont parallèles au champ externe, le matériau est alors magnétisé à saturation. Si le champ externe n'a pas été assez fort pour permettre un alignement complet, le matériau est partiellement magnétisé et la force magnétique que le matériau peut produire ne sera pas maximisée.

L'anisotropie [46] : elle est la raison de l'existence d'axes faciles de magnétisation qui imposent une direction de magnétisation. Le comportement d'un matériau anisotrope soumis à un champ magnétique est non homogène. L'origine de l'anisotropie peut être macroscopique ou microscopique (magnétocristalline).

L'anisotropie macroscopique : elle est présente dans tous les objets qui ne sont pas sphériques et qui, de fait de leur forme globale, ont des « axes faciles de magnétisation ». Souvent, un matériau longitudinal sera magnétisé en direction de sa longueur et non pas de sa largeur.

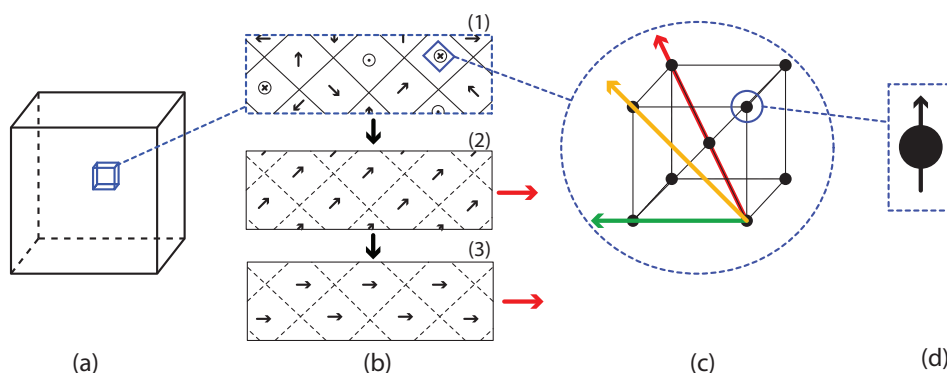


Figure 1.23. Représentation du champ magnétique dans la matière. (a) correspond au matériau à l'échelle macroscopique et (b) au grossissement présentant les domaines magnétiques du matériau. (c) est un agrandissement sur un des domaines et montre un grain de la structure cristalline du matériau et les axes de magnétisations possibles. (d) montre que chaque grain est composé d'atomes possédant leur propre champ magnétique. Sur la partie (b), le matériau n'est pas soumis à un champ magnétique externe en (1) ; puis l'apparition d'un champ fait tourner les moments magnétiques en direction du champ en (2) ; l'alignement avec le champ externe est ensuite complet en (3), c'est la magnétisation à saturation.

L'anisotropie magnétocristalline : elle vient de la structure cristalline du matériau ou bien d'imperfections dans le matériaux (dislocations, impuretés...).

La structure cristalline est un arrangement ordonné de nombreux cristaux (ou grains). Un cristal est l'ensemble unitaire de quelques atomes qui se répète sur tout le volume. Les grains peuvent être de différentes formes ; la forme cubique centrée (Figure 1.23 (c)) se trouve dans des éléments comme le Fer ou le Chrome. Chaque atome composant le grain a un moment magnétique (Figure 1.23, (d)). Chaque type de structure possède un axe facile de magnétisation illustré en vert sur la figure 1.23, (c). L'axe orange est un axe plus difficile et l'axe rouge est l'axe le plus difficile. À l'échelle macroscopique, l'ensemble des axes faciles donne une direction préférentielle globale.

Si des impuretés viennent se glisser entre les cristaux, la réorganisation des grains engendrée créera de nouveaux axes faciles.

La conséquence de ces anisotropies sur un matériau qui serait libre de se déplacer sera de se réorienter dans l'espace pour aligner ses axes faciles de magnétisation avec le champ externe. En revanche, un matériau encastré sera dans l'incapacité de se réorienter dans l'espace et, sous l'influence du champ externe, il tentera de changer la direction de ses moments magnétiques

pour que la magnétisation globale soit parallèle avec la direction du champ externe. Cette transformation est difficile à obtenir puisque les changements à effectuer sont à l'échelle microscopique.

Un champ magnétique particulier : l'IRM. Un appareil IRM utilise les propriétés magnétiques des protons d'hydrogène pour réaliser des images des tissus. L'appareil est doté de plusieurs équipements magnétiques dont d'un puissant aimant de 1.5 Tesla (T) en général, ce qui est un champ magnétique suffisamment puissant pour magnétiser à saturation la plupart des matériaux. Le champ magnétique principal B_0 de 1.5T est dirigé selon \vec{z} vers le fond de l'IRM et est homogène dans le temps et dans l'espace dans la zone du tunnel (Figure 1.24) [49]. L'homogénéité du champ implique qu'un aimant placé à l'intérieur du tunnel s'alignera avec B_0 mais il ne sera attiré dans aucune direction (Figure 1.25).

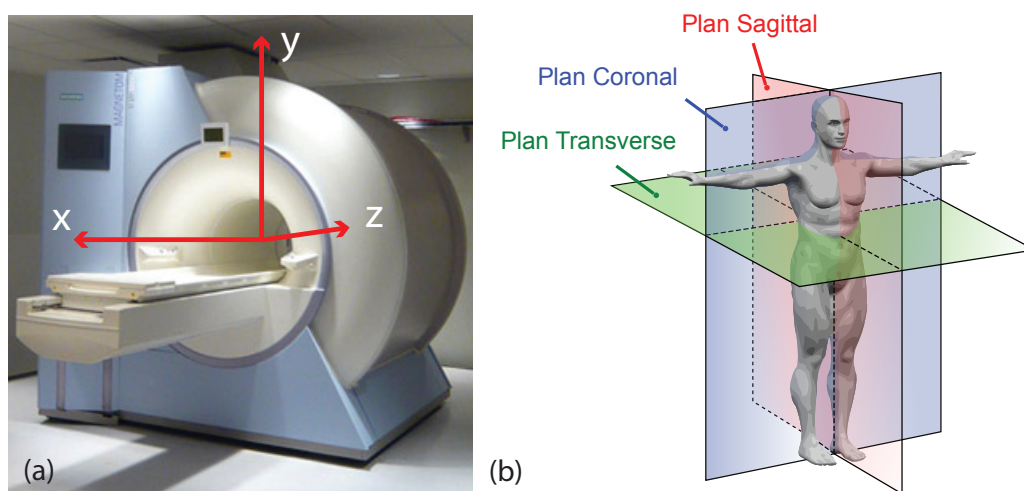


Figure 1.24. Représentation des axes et des plans dans un IRM. (a) représente un IRM Siemens Sonata avec l'axe \vec{z} dans la direction du tunnel, l'axe \vec{y} vers le haut et l'axe \vec{x} étant l'axe perpendiculaire aux deux autres. (b) présente les trois plans dans lesquels l'IRM réalise des images. Le plan sagittal correspond au plan (\vec{y}, \vec{z}) , le plan coronal au plan (\vec{x}, \vec{z}) et le plan transverse au plan (\vec{x}, \vec{y}) . Source de (b) : wikipedia.

Des bobines pour créer un champ magnétique. L'appareil IRM est également équipé de 3 bobines de gradient magnétique, une pour chaque direction de l'espace. Ces bobines créent un champ qui se superpose au champ B_0 sans jamais changer sa direction (Figure 1.25). Les deux champs forment un gradient magnétique dans l'espace à l'origine de la création d'une force magnétique. Les bobines de gradients dans un IRM servent à réaliser des images et ont des amplitudes de gradients maximales de 40 mT/m. Cette valeur ne peut

être atteinte que pour réaliser des impulsions de quelques millisecondes. Pour maintenir un gradient sur plusieurs secondes, il est nécessaire de réduire l'amplitude de gradient ou bien d'équiper l'IRM de bobines additionnelles. La réalisation de ces bobines est complexe et, à notre connaissance, notre laboratoire est le seul à les utiliser. Il s'agit de bobines prototypes à l'échelle animale qui s'insèrent à l'intérieur du tunnel de l'IRM (Figure 1.26). Celles que nous présentons ici (PFG-250USN-500, RRI, USA) peuvent fournir un gradient de 460 mT/m en \vec{x} et \vec{y} et 510 mT/m en \vec{z} et le maintenir pendant plusieurs minutes [50].

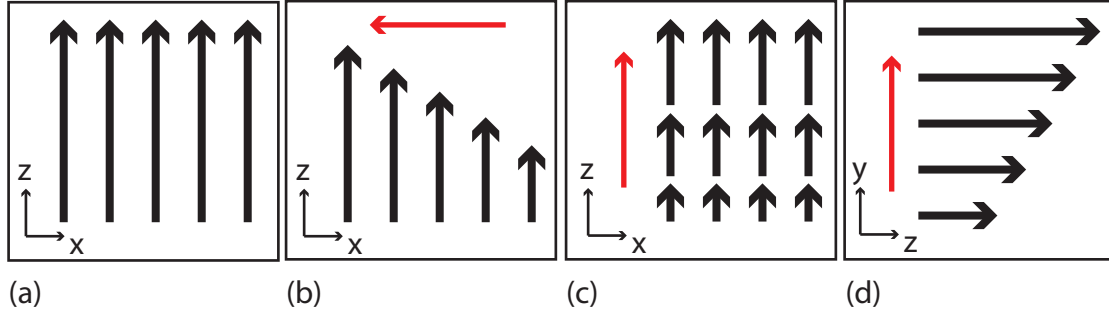


Figure 1.25. Représentation du gradient magnétique. (a) (b) et (c) sont représentés dans le plan coronal (\vec{x}, \vec{z}) tandis que (d) est dans le plan sagittal (\vec{y}, \vec{z}). Les flèches rouges représentent la direction de la force magnétique résultante. (a) représente B_0 sans l'application de gradient magnétique. (b) combine le champ \vec{B}_0 avec un gradient en \vec{x} . (c) combine le champ \vec{B}_0 avec un gradient en \vec{z} . Enfin (d) combine \vec{B}_0 avec un gradient en \vec{y} .

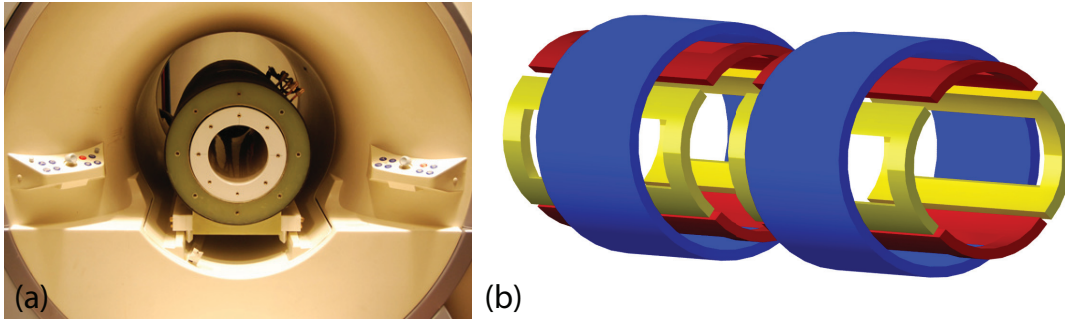


Figure 1.26. Bobines additionnelles d'un IRM. La photo (a) représente les bobines additionnelles pour l'expérimentation animale placée dans un IRM clinique. Le schéma en (b) représente l'intérieur des bobines. La partie bleue crée un champ magnétique en direction de \vec{z} , la partie jaune en direction de \vec{x} et en rouge en direction de \vec{y} .

Toutes les propriétés magnétiques que nous venons de voir sont des éléments indispensables pour la compréhension du fonctionnement du guidage magnétique que nous présentons.

1.2.2.4.2 Le couple magnétique pour le guidage de cathéter. Grâce aux notions de magnétisme données, nous présentons à présent les différentes méthodes de guidage magnétique à commencer par celle qui utilise l'interaction d'un champ magnétique issu d'un embout magnétique avec une source externe de champ magnétique. Cette interaction donne lieu à un alignement des champs et à une attraction. Le contrôle de la direction du champ externe ou du champ au bout de l'outil permet une maîtrise des mouvements de l'outil. On distingue deux méthodes qui utilisent le couple magnétique : l'utilisation de matériaux magnétiques permanent ou d'un courant électrique.

L'utilisation de matériaux magnétiques permanents Des aimants massifs placés de part et d'autre du patient peuvent être mis en mouvement afin de générer un couple magnétique sur des aimants beaucoup plus petits placés à l'extrémité d'un cathéter [51] (Figure 1.28). L'embout du cathéter est contrôlé efficacement à l'intérieur du patient pour des applications médicales cardiaques et vasculaires périphériques. La technologie est développée par la compagnie Stereotaxis sur un cathéter et un guide [52–56] (Figure 1.27).

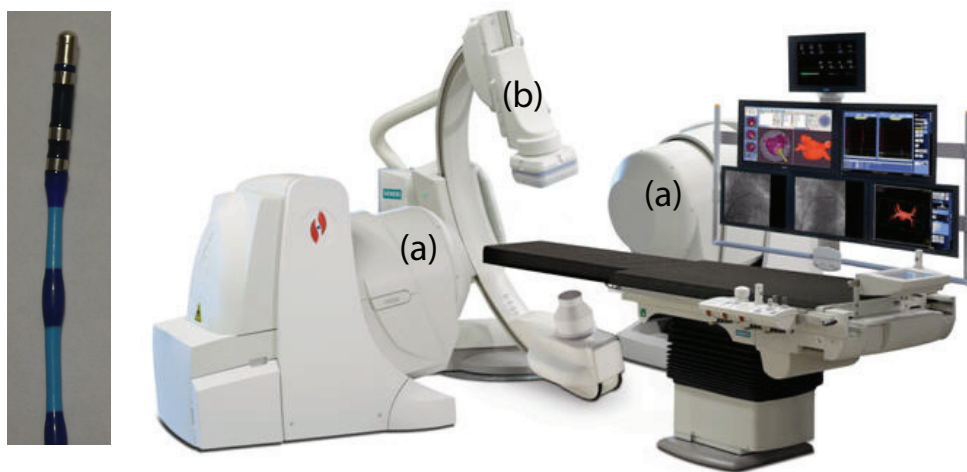


Figure 1.27. Photo du cathéter de Stéréotaxis (gauche) et de sa plateforme de guidage (droite). Seule l'extrémité distale du cathéter de Stéréotaxis est représentée et est dotée d'aimants sous chaque partie bleu foncée. La plateforme est composée d'aimants massifs (a) et d'un appareil de fluoroscopie (b).

L'utilisation d'un courant électrique La méthode que nous venons de présenter et qui se base sur l'alignement des aimants par couple magnétique est très efficace. Par contre, pour visualiser les outils à l'intérieur de la vasculature, des rayons X nocifs sont

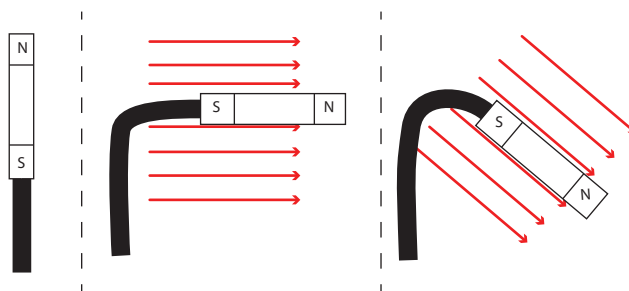


Figure 1.28. Guidage de cathéter à l'aide d'un couple magnétique en faisant varier le champ magnétique externe (représenté en rouge).

toujours utilisés. Pour s'affranchir de cette nocivité, l'IRM est utilisée pour la visualisation et le guidage de cathéters. Le champ statique de l'IRM qui occupe tout l'espace du tunnel interagit avec un champ créé localement sur l'extrémité distale d'un cathéter. Ce champ local est produit par des bobines alimentées électriquement [57,58] (Figure 1.29). Si le cathéter est pourvu de 3 bobines orientées selon les 3 axes de l'espace, alors un déplacement en 3D sera possible [59].

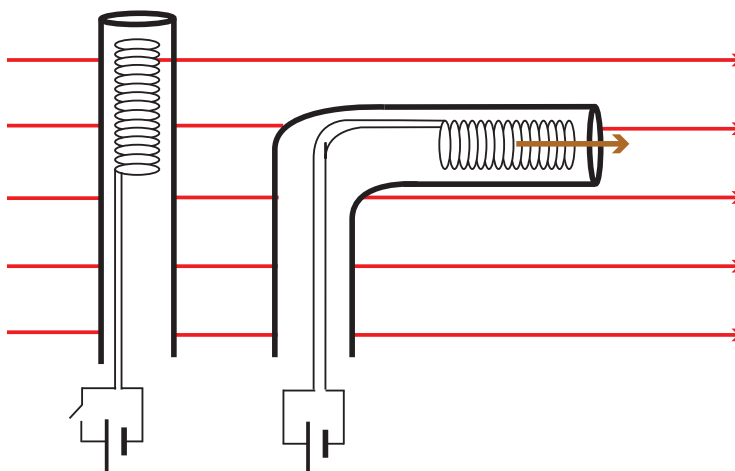


Figure 1.29. Guidage de cathéter à l'aide d'un couple magnétique issu de l'interaction d'un champ magnétique interne créé par une bobine et avec le champ principal de l'IRM. Une seule bobine est représentée par souci de simplification

Cette technologie introduit deux problèmes. Elle amène des risques de fuite électrique et de chaleur induite par effet joule ou par les radiofréquences d'un IRM. Le cathéter pourrait alors chauffer au point de brûler les vaisseaux sanguins ou de créer des caillots. Elle manque également de contrôle sur le guidage. Le couple magnétique produit un mouvement quand les champs magnétiques ne sont pas alignés ; ce qui rend impossible la création d'un couple

parallèle au champ \vec{B}_0 .

1.2.2.4.3 La force magnétique pour le guidage de cathéter. L'IRM apporte une imagerie sécuritaire mais un guidage par couple magnétique imparfait. La force magnétique produite par les gradients magnétiques de l'IRM est une nouvelle solution de guidage (Figure 1.30). La preuve de concept de cette technologie a été amenée pour la première fois par le contrôle du mouvement d'une bille magnétique seule dans la carotide d'un cochon [60]. L'efficacité du guidage a ensuite été démontrée par le guidage de microparticules magnétiques contenant un agent anti-cancer pour cibler un seul des deux lobes du foie [4]. La technologie a maintenant été transférée au guidage de cathéters [33,61,62]. Ce dernier utilise une bille en matériau ferromagnétique doux fixée à l'extrémité du cathéter. Malheureusement, un IRM n'est capable de produire qu'un gradient magnétique de $28mT/m$ pendant 10 ms [34] ce qui représente, pour une bille magnétique de 2 mm de diamètre, une force égale à 0.36 fois le poids de la bille. De plus, la rigidité du cathéter réduit l'amplitude de flexion de celui-ci et les mouvements atteints restent de faible amplitude.

Pour résoudre ce problème de manque de force, notre laboratoire utilise des bobines de gradients magnétiques additionnelles placées dans l'IRM telles que celle que nous avons présentée en 1.2.2.4.1 [50]. Le gradient est alors 20 fois supérieur et la flexion induite sur le cathéter est plus élevée.

Cependant, les amplitudes de gradients utilisées sont élevées et des questions de sécurité peuvent apparaître [35]. Une stimulation nerveuse périphérique (PNS) du patient peut apparaître lors de changements rapides du sens des gradients magnétiques appliqués [63, 64]. Pour éviter d'atteindre la PNS, la vitesse de changement des gradients magnétiques doit être maintenue en deçà de 20 T/s [63]. Les bobines présentées peuvent générer un gradient combiné de $693mT/m$ et le temps de montée du gradient devrait être d'au moins 35ms. Dans le cas du guidage d'outil qui nous intéresse, cette limite de 35ms représente la vitesse à laquelle la force magnétique peut être appliquée. Cette valeur est acceptable car nous prévoyons que le guidage magnétique nécessitera plusieurs secondes pour passer des intersections [65], et le temps de montée ne sera pas une donnée critique dans la performance de notre guidage.

1.2.3 Comparaison des méthodes de guidage

Nous avons présenté différentes techniques de guidage de cathéters. Chacune d'entre elles est à un stade de développement plus ou moins avancé mais nous pouvons déjà faire une analyse de leurs avantages et leurs inconvénients. Nous présentons les facteurs que nous estimons importants pour l'évaluation de ces outils sur la figure 1.32.

Nous représentons toutes les solutions de cathéter ou de guide dirigé sur la figure 1.31 en

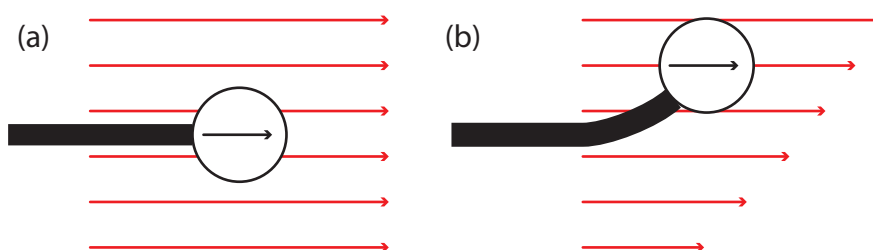


Figure 1.30. Guidage de cathéter à l'aide d'un gradient magnétique. Le champ magnétique externe est représenté en rouge, le cercle correspond à l'embout magnétique et la flèche noire correspond à la direction de magnétisation de l'embout

respectant les proportions de taille entre les différents éléments. Seul le cathéter présenté en (a) n'est pas de taille proportionnelle aux autres car il existe une très grande gamme d'outils utilisant ce type de guidage. Bien que ne faisant pas partie de la revue de littérature, nous ajoutons également le guide nous développons dans ce mémoire en (g) à titre de comparaison.

Chaque étude présente des avantages et des inconvénients. Le guidage mécanique par l'utilisation de câbles de traction et le guidage magnétique par couple à l'aide d'aimants externes dirigeables sont très efficaces. Ces deux technologies sont commercialisées et donnent satisfaction auprès des médecins qui se sont formés à ces plateformes. Cependant, à nos yeux, il est important que la plateforme de guidage ne présente pas de radiations ionisantes ; aussi, nous ne nous intéressons qu'aux plateformes utilisant des IRM. Parmi elles, nous considérons que le guidage doit pouvoir se faire en 3D et ne pas dépendre de l'agencement de l'embout du cathéter. La méthode de couple magnétique, bien qu'efficace est limitée dans le cas d'une direction et elle présente des risques de fuite électrique. Aussi, nous nous intéressons à la méthode basée sur la force magnétique. Celle qui a été développée manque d'efficacité de guidage à cause de la faible force produite par les bobines de gradients d'un IRM. Nous proposons de développer cette solution mais en s'aidant de bobines de gradients additionnelles afin de remédier à ce problème.

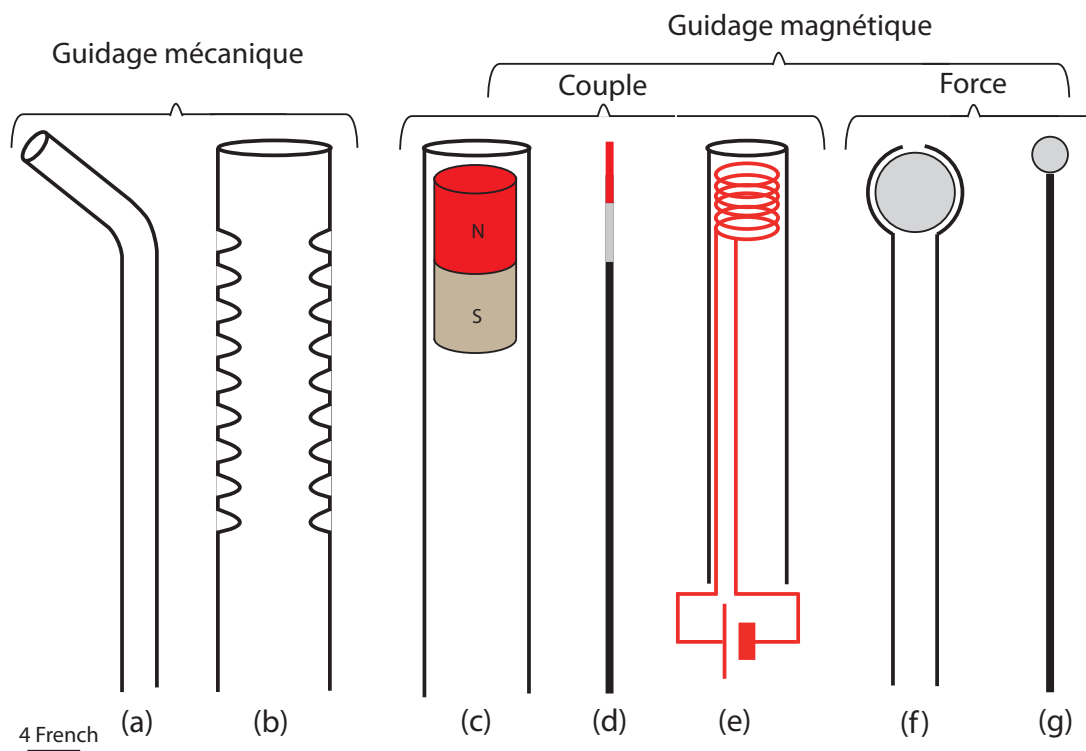


Figure 1.31. Schéma représentant les différentes façons de guider des cathéters ou des guides. La proportion entre les dimensions des outils est respectée ; (a) est un cathéter préformé dont plusieurs gammes de taille existent, (b) est le guidage mécanique à l'aide de fils-tirants, (c) est le cathéter guidé par l'interaction de champs magnétiques, (d) est le guide actionné de la même façon, (e) est guidé par l'interaction du champ d'un IRM avec un champ créé électriquement et localement, (f) est un cathéter actionné par les gradients magnétiques d'un IRM, (g) est le guide que nous développons dans ce mémoire et est présenté à titre de comparaison.

Type de guidage	Courbure (a)	Câble traction (b)	Pression eau	Matériau à mémoire de forme	Matériau à échange ionique	Couple magnétique (c-d)	Couple magnétique (e)	Force magnétique (f)
Diamètre externe (Fr)	Variable	6 à 14	1.2	4.5	6	22.5	1.3	6
Origine mouvement	-	Compression mécanique	Pression du flot	Electrique	Différence potentiel	Aimants externes	Bobines électriques internes	Gradient magnétique
Mouvements possibles	Rotation translation	Dépend nombre fils	Dépend nombre canaux	Dépend structure matériau	Dépend nombre électrode	3D	Dépend nombre bobines	3D
Visualisation	RX	RX	-	-	-	RX	IRM	IRM
Longueur d'embout (mm)	Varie	-	-	-	-	2-3	5	2
Déplacement de l'embout	Aucun	++	~	++	+	++	~	+
Plateforme additionnelle	N	O (700k\$)	N	N	N	O (2M\$)	N	N
Outil jetable ?	O	N	O	-	-	O	-	O
Stade de développement	++++	++++	++	++	++	++++	+++	+++
Miniaturisation	+++	+	++	++	++	+++	++	+++
Risques	Perforations possibles	4-5%	Fuites d'air ou de fluide	Electrique + dégagement chaleur	Electrique	<0.1%	Electrique + dégagement chaleur	Perte de l'embout

Figure 1.32. Comparaison des différentes caractéristiques de tous les outils présentés. Les lettres (a) à (f) renvoient à la figure 1.31. Le signe '-' indique une caractéristique indéfinie. Sur la ligne « Déplacement de l'embout », les signes employés signifient : '+' faible, '++' forte, '~' en cours d'évaluation. Sur la ligne « Stade de développement », les signes employés signifient : '++' recherche, '++++' expérimentations animales, '+++++' commercialisé. Sur la ligne « Miniaturisation » : '+' difficile et coûteuse, '++' facile mais coûteuse, '++++' facile et peu coûteuse.

1.2.4 Les caractérisations et les validations

Toutes les technologies de guidage de cathéter ou de guide ont besoin de passer par des étapes de caractérisation et de validation pour prouver que leur technologie fonctionne. La première étape est une phase de tests en laboratoire appelée tests *in vitro*. Ensuite, les essais se font *in vivo*, à l'aide d'animaux de recherche. Les étapes suivantes sont cliniques et réalisées chez l'homme, mais cela dépasse le cadre de ce mémoire.

1.2.4.1 Les modèles *in vitro*

À ce jour, et d'après nos recherches, il n'existe pas de méthode standard de caractérisation des outils du cathétérisme. Certains chercheurs ont tenté de proposer des méthodes de caractérisation [66–68] mais ces modèles sont dédiés à des applications médicales particulières et ne sont pas généralisables (Figure 1.33). La plupart de ces tests se base sur une course contre la montre entre un cathéter ou un guide traditionnel et le même outil mais guidé. Cette méthode d'évaluation ne prend pas en compte la courbe d'apprentissage de l'intervenant et base les performances sur la vitesse alors que la justesse et la précision des outils n'est pas prise en compte. Cette absence de caractérisation efficace entraîne un besoin rapide de réaliser des tests sur des animaux de laboratoire pour démontrer que la technologie est fonctionnelle.

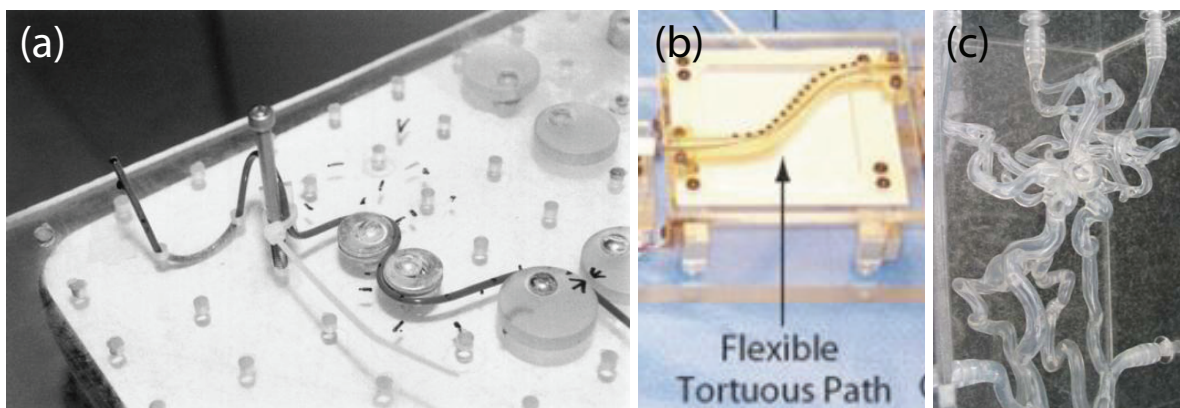


Figure 1.33. Photos de plateformes de test pour évaluer les performances d'outils du cathétérisme. (a) évalue les performances pour la carotide intracrânienne ; (b) est dédiée à l'appareil urinaire et (c) reproduit un anévrisme observé chez un patient [66–68].

1.2.4.2 Les modèles *in vivo*

La taille des vaisseaux sanguins dépend de la taille de l'animal. Comme le but est de faire fonctionner la technologie chez l'homme, il est nécessaire de prendre des animaux dont la taille

se rapproche de celle de l'homme. Si les animaux sont petits, il faudra alors miniaturiser les outils pour qu'ils soient adaptés à l'animal de recherche. Une miniaturisation trop sévère peut rendre la technologie inutilisable. Dans le domaine du guidage de cathéters, aucun rat ou souris ne peut être utilisé à cause de leur taille ; ce sont des lapins, des cochons ou des chiens qui sont le plus utilisés. Le choix de l'animal vient d'un compromis entre la taille, les contraintes de l'outil et de sa plateforme et le coût.

Cette étape est indispensable pour démontrer que la technologie est fonctionnelle et répond aux contraintes du vivant.

Dans notre étude, nous choisissons de travailler avec des lapins. Pour préparer et réaliser ces expériences, nous travaillons avec une équipe médicale composée de Gilles Soulez, radiologue vasculaire et interventionnel au CHUM Notre Dame et professeur titulaire au département de radiologie de l'Université de Montréal, de Gilles Beaudoin, physicien médical au CHUM Notre Dame, professeur et chercheur à l'Université de Montréal, de Michel Gouin et Jocelyne Lavoie tout deux technologues en radiologie au CHUM Notre Dame, de Stéphane Ménard, chef des services vétérinaires de l'Université de Montréal et de Joann Levesque, technicienne en soins animaliers à l'Université de Montréal.

1.3 Problématique

Dans le domaine des PMI, nous avons défini que nous nous intéressions au cathétérisme endovasculaire sélectif. Ce dernier souffre de problèmes de nocivité liés à la modalité d'imagerie et de manœuvrabilité des outils.

Nous développons une technologie qui vise à faciliter le guidage du cathéter ou du guide pour aller le plus loin possible dans la vasculature tout en proposant un outil jetable qui s'adapte aux intersections. Il consiste en un guide ou un cathéter sur lequel est fixé une bille magnétique qui réagit aux variations de gradient magnétique produites par les bobines de gradient d'un IRM modifié. Une fois que la bille est à l'intérieur de l'IRM, elle se magnétise, et une force magnétique lui est appliquée pour la diriger. Nous avons établi que la force produite par un IRM n'était pas suffisante, aussi nous avons équipé notre IRM de bobines de gradient additionnelles ayant une puissance 20 fois supérieure à celle d'un IRM clinique et capable de produire des gradients dans toutes les directions de l'espace.

Le guidage de notre guide dans le vivant nécessite une plateforme de navigation complète (Figure 1.34) [50]. Elle est composée d'un IRM qui réalise une angiographie au début de la procédure qui servira de carte pour toute la suite. Le cathéter est ensuite inséré dans la vasculature et l'embout magnétique est repéré par la méthode de tracking MS-SET (section 1.2.1).

Les coordonnées de cette dernière sont superposées à l'angiographie précédente. L'actualisation des données du tracking permet de voir l'évolution du mouvement du cathéter dans la vasculature. Lorsque le guide se trouve face à une intersection, les gradients de nos bobines additionnelles sont appliqués en direction de l'artère et le cathéter est avancé. L'ensemble de cette procédure est alors répété pour toutes les intersections rencontrées.

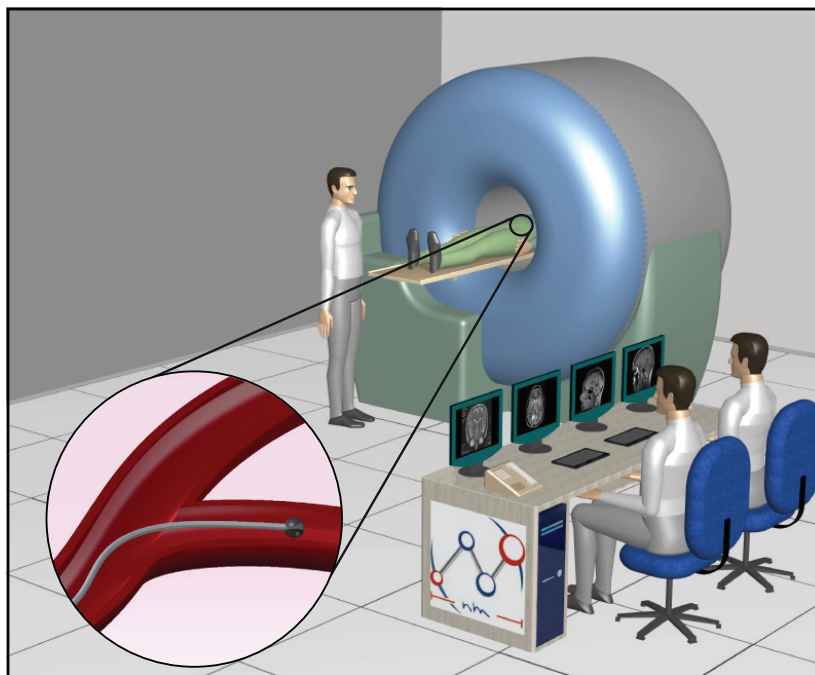


Figure 1.34. Ensemble de la plateforme de test. Le patient est placé à l'intérieur de l'IRM. Une angiographie est réalisée afin de réaliser un plan de la procédure. L'outil magnétique est ensuite navigué dans les vaisseaux à l'aide d'une force magnétique pour la manœuvrabilité et d'une séquence de tracking actif pour la localisation de l'embout de l'outil sur la carte vasculaire.

Le développement de notre outil est passé par les étapes de conception, de caractérisation et de validation.

Dans un premier temps, nous présentons les multiples embouts que nous avons développés ainsi que les choix qui nous ont amenés à les concevoir.

Dans un second temps, nous évaluons les performances de nos différents embouts à l'aide de plusieurs montages de caractérisation afin d'évaluer le meilleur embout pour nos applications et de comparer ses performances avec celles de ses concurrents sur le marché.

Enfin, nous terminerons avec la validation de l'outil choisi en utilisant toute la plateforme développée par toute l'équipe du laboratoire. Des tests *in vitro* sont réalisés ainsi que plusieurs tests *in vivo* à cette fin.

A partir de l'ensemble de ces résultats, nous concluons sur les performances et les limitations de notre système.

Note : Sauf mentions contraires, l'ensemble de ce qui est présenté dans ce mémoire représente la contribution de l'auteur. Les exceptions sont toujours indiquées. On les retrouve à la section 3.1 qui a été réalisée avec Frederick Gosselin et les contributions respectives sont précisées. La section 4.1 a bénéficié de l'aide de l'équipe médicale pour réaliser une série de test. Enfin, la section 4.2 représente un travail d'équipe où ingénieurs du laboratoire et équipe médicale ont collaboré pour obtenir les résultats présentés.

CHAPITRE 2

CONCEPTION DU DISPOSITIF

L'amélioration du cathétérisme passe par un meilleur contrôle de celui-ci. Nous proposons de développer une solution qui permet de guider un embout de cathéter ou de guide magnétiquement à l'aide d'un appareil IRM. Pour cela, nous concevons un embout qui répondra aux différentes difficultés que nous avons décrites dans l'introduction. Dans cette section, nous présentons les différentes générations d'embouts qui ont permis d'améliorer le cahier des charges au fil du temps, mais aussi les reproductions vasculaires, nos plateformes de tests et d'évaluation.

2.1 Conception de notre outil

L'outil que nous développons comporte trois éléments pour lesquels des choix de conception ont été fait :

- l'embout, au cœur de notre problématique ;
- le support qu'est le cathéter ou le guide ;
- le liant entre le support et l'embout.

Chacun de ces éléments est présenté ci-après.

2.1.1 L'embout

Un embout pour un cathéter ou un guide doit répondre à quelques exigences fondamentales. Le diamètre doit être le plus faible possible pour maximiser la gamme de vaisseaux sanguins accessibles. L'embout doit pouvoir être visualisé par une modalité d'imagerie. Enfin, l'embout ne doit pas être nocif pour le patient, c'est-à-dire qu'il doit être biocompatible et il ne doit pas être coupant, ni chauffant, ni pouvoir se dissoudre ou se détacher,...

La présence de champs magnétiques et leurs interactions ont ajoutés de nombreuses exigences qui ont nécessité la création de différentes générations d'embouts que nous décrivons ici.

2.1.1.1 Anisotropie de forme

Le cathéter est un objet cylindrique dont le diamètre extérieur est une donnée critique à minimiser. Il est naturel de placer un embout cylindrique sur celui-ci pour maximiser le volume

magnétique en allongeant l'embout sans augmenter le diamètre. L'anisotropie de forme du cylindre implique que la magnétisation du matériau ne peut pas changer de direction (section 1.2.2.4.1). Quand l'embout sera soumis à un gradient magnétique dans une direction autre que celle de la magnétisation, il se déplacera uniquement en translation (figure 2.1) puisqu'un mouvement de rotation lui est impossible du fait de sa forte direction de magnétisation.

Cette translation additionnée à la rigidité du cathéter, qui résiste à la force magnétique, et à la longueur de l'embout, qui réduit les possibilités de déplacement dans les vaisseaux (figure 2.1), impliquent un manque de contrôle clair et néfaste pour le guidage en 3D de cathéter ou de guide.

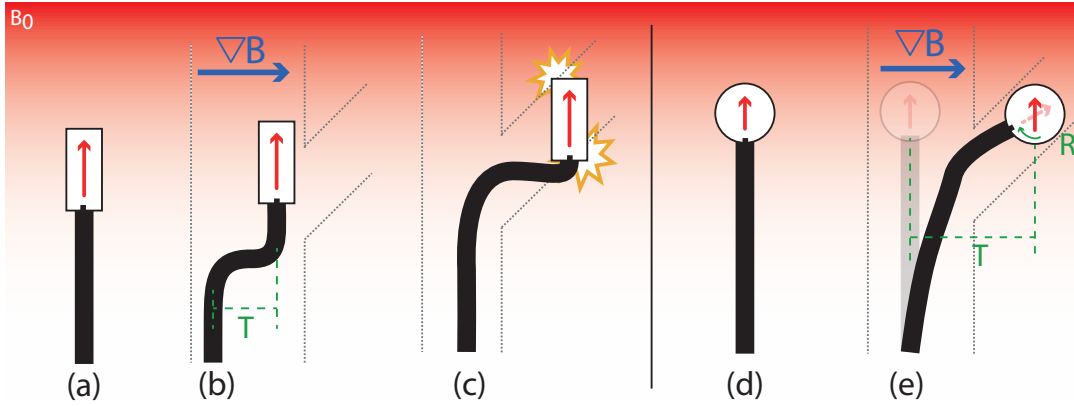


Figure 2.1. Comparaison de l'effet d'un embout anisotrope de forme (a, b et c) et isotrope de forme (d et e). Le champ \vec{B}_0 est représenté par le gradient de couleur en arrière plan. L'embout en (b) subit une translation (T) sous l'action d'un gradient magnétique. L'incapacité de l'embout à tourner en (c) blesse les vaisseaux. En (d) et (e), la direction de magnétisation s'adapte au déplacement de l'embout en combinant une translation (T) de l'embout et une rotation interne (R) ; la vasculature n'est pas abîmée.

Ce manque de contrôle amené par l'anisotropie de forme a été supprimé par l'utilisation de matériaux isotropes de formes, sphériques, dont la direction de magnétisation est moins forte et peut tourner pour rester parallèle au champ \vec{B}_0 . Cela permet de produire un mouvement de rotation qui s'ajoute à la translation ; la maniabilité de l'outil est alors meilleure.

Une fois la forme déterminée, le matériau est choisi en fonction des critères suivants : les billes doivent être disponibles sur le marché, présenter des diamètres compatibles avec notre étude et avoir la magnétisation la plus élevée possible. Les billes qui ont été retenues sont en acier chromé et aux diamètres de 1.5 mm et 0.9 mm (C/S, Salem speciality ball Co, Canton, CT, USA). La mesure de la magnétisation a été réalisée par un VSM (*vibrating sample machine*, Walker Scientific, Worchester, MA, USA) et s'élève à $1,3 \cdot 10^6 \text{ A/m}$. Ces billes seront utilisées dans toute la suite pour constituer nos embouts.

2.1.1.2 Anisotropie magnétocristalline

L'adaptation de la forme macroscopique ne règle pas tous les problèmes de manque de contrôle. L'anisotropie magnétocristalline (section 1.2.2.4.1) à l'intérieur du matériau implique que sa magnétisation n'arrive pas à s'aligner en totalité avec le champ magnétique externe. Quand un cathéter et son embout sont placés dans un champ magnétique, la bille cherche à aligner sa magnétisation complètement avec le champ magnétique, et si le support est souple, on verra alors apparaître une courbure (figure 2.2). Cette courbure n'est pas contrôlée et n'est jamais la même selon la direction dans laquelle le cathéter est placé par rapport à la magnétisation de l'embout.

La suppression de cette courbure est amenée par l'utilisation d'un boîtier fixé au cathéter et contenant la bille qui est libre de tourner. Elle peut réorienter sa direction de magnétisation avec le champ externe sans être contrainte par sa fixation au cathéter. Le cathéter peut être orienté dans n'importe quelle direction et la bille peut être attirée dans toutes les directions sans entraîner un comportement non contrôlé du cathéter (figure 2.2).

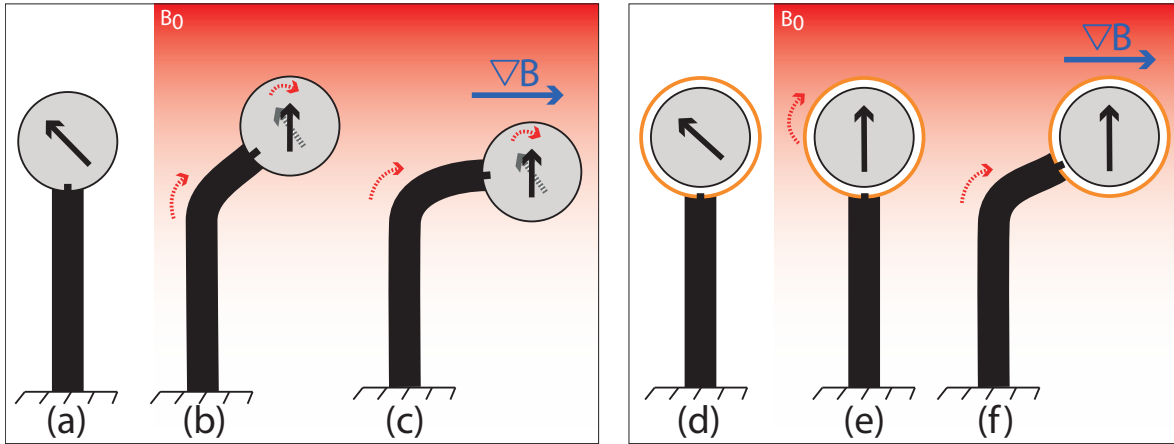


Figure 2.2. Comparaison du comportement de l'outil lorsque la bille est directement attachée au support (a, b et c) et quand elle est libre de tourner dans un boîtier (d, e et f). Lorsque la bille est fixée sur le support sans considération pour la direction de magnétisation (a), le comportement de l'outil sous l'influence d'un champ magnétique externe peut induire un changement de direction de magnétisation mais aussi une courbure de l'outil pour permettre à la bille de s'aligner avec le champ magnétique (b). Lorsqu'un gradient magnétique est appliqué en (c), le phénomène est amplifié. Laisser la bille libre de tourner en (d) lui permet de s'aligner avec B_0 en (e) sans créer de courbure. Le gradient appliqué en (f) permet toujours de guider l'outil dans la direction souhaitée.

2.1.1.3 Multi-billes

Plus la force magnétique est élevée, plus elle permettra à l'embout de s'adapter aux situations les plus difficiles. L'augmentation de la valeur de la force passe par l'augmentation de la magnétisation, du volume ou du gradient selon la formule 1.2, p23. Du fait des contraintes matérielles, géométriques et techniques, les paramètres sont déjà optimisés. Comme nous ne pouvons pas agir sur les composantes de la force, notre prochaine génération propose un embout composé de plusieurs billes les unes à la suite des autres (figure 2.3). La force est alors multipliée par le nombre de billes en présence. Cette solution, au comportement plus complexe, sera caractérisée dans le prochain chapitre (voir 3.1).

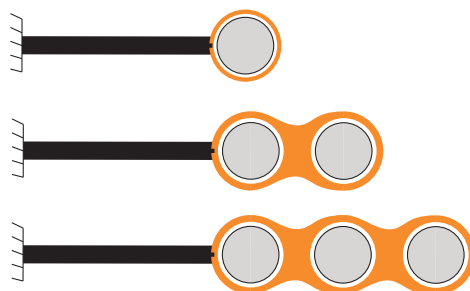


Figure 2.3. Représentation de plusieurs conceptions d'embouts magnétiques composés de 1, 2 ou 3 billes alignées et contenues dans un boîtier.

2.1.1.4 La bille unique et le contrôle du crochet

L'ajout d'un boîtier augmente le diamètre total de l'embout ce qui réduit la gamme de vaisseaux sanguins accessible. De plus, la fabrication du boîtier devient impossible avec les outils disponibles dans notre laboratoire pour les diamètres qui nous intéressent et qui correspondent à des contraintes animales. Une solution alternative est développée pour les vaisseaux les plus petits où le diamètre se joue au micromètre près.

La bille est fixée au bout du cathéter ou du guide mais la direction de magnétisation préférentielle est connue et contrôlée (voir 2.1.3.3). Cette connaissance permet de prédire quand le cathéter ou le guide sera soumis à la présence d'un crochet (figure 2.4). Lorsqu'une bille est collée de façon à ce que la magnétisation soit parallèle au cathéter, aucun crochet ne sera présent tant que le cathéter ou le guide restera parallèle à \vec{B}_0 . Dès que l'outil ne sera plus parallèle avec le champ, un crochet apparaîtra pour garder la magnétisation du matériau parallèle au champ externe. celui-ci ne sera soumis à un crochet que s'il ne se place pas parallèlement au champ et vice-versa. Lorsque le chemin à parcourir dans une vasculature est simple et connu, l'angle de la magnétisation peut être adapté pour une navigation optimisée (figure 2.5).

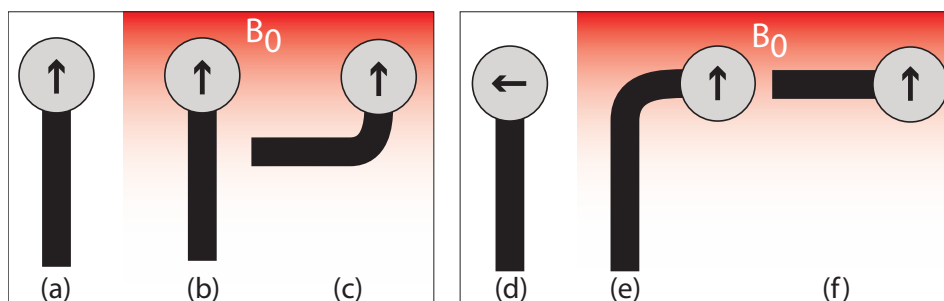


Figure 2.4. Comparaison de l'influence de la direction de magnétisation du matériau sous la présence d'un champ externe \vec{B}_0 représenté par le gradient de couleur en arrière plan. (a) a une magnétisation parallèle au cathéter. (b) représente le comportement du cathéter sous la présence d'un champ \vec{B}_0 parallèle au cathéter. (c) montre l'apparition d'un crochet lorsque le cathéter n'est plus parallèle à \vec{B}_0 . (d) à (f) représentent les mêmes conditions que précédemment mais dans le cas où la direction de magnétisation est collée perpendiculairement au cathéter. Le crochet apparaît en (e) lorsque le cathéter est parallèle à \vec{B}_0 et disparaît en (f) quand le cathéter est perpendiculaire (et la magnétisation est parallèle) à \vec{B}_0 .

2.1.1.5 Cahier des charges de l'embout

Le fonctionnement de la force magnétique et les différentes générations d'embouts que nous avons développées (figure 2.6) nous amènent au cahier des charges idéal suivant :

- L'embout doit être fait dans un matériau ferromagnétique ;
- L'embout doit avoir une forme sphérique ;
- Le diamètre doit être maximisé par rapport aux vaisseaux visés (force magnétique maximisée) ;
- Le matériau ne doit pas présenter d'anisotropie magnétocristalline ou doit être libre de tourner ;
- Le matériau doit présenter une magnétisation à saturation maximale ;
- Le matériau de l'embout doit être disponible sur le marché.

Il est à noter que dans notre étude, nous ne prenons pas en compte les considérations de biocompatibilité puisque nous cherchons à prouver la fonctionnalité de la méthode avant même sa preuve de non-toxicité. Cette étape sera une préoccupation dans la poursuite de ce projet.

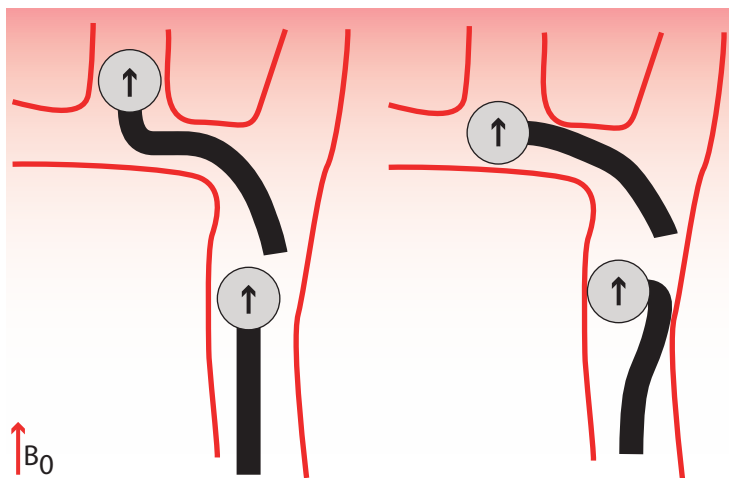


Figure 2.5. Représentation de l'apparition d'un crochet dans une vasculature dans les cas où la magnétisation préférentielle est parallèle (partie gauche) ou perpendiculaire (partie droite) à son support.

2.1.2 Le support

L'embout magnétique peut être placé soit sur un guide, soit sur un cathéter. Ces derniers sont de haute technologie et nous ne cherchons pas à les produire nous même. Nous utilisons des produits déjà disponibles sur le marché. L'enjeu est alors le choisir le meilleur outil pour notre embout. Pour cela, l'outil doit répondre à certaines contraintes de compatibilité, de dimensions et de rigidité que nous présentons dans cette section.

2.1.2.1 La compatibilité IRM

Comme nos supports seront à l'intérieur d'un IRM, ils ne doivent pas être faits à partir de matériaux magnétiques qui seraient attirés par l'IRM et donc non manipulables. Les matériaux du support ne doivent pas non plus créer d'artefacts sur nos images (matériaux métalliques) qui rendraient notre localisation (le tracking) impossible (voir 1.2.1).

Les guides ou les cathéters compatibles IRM que nous choisissons, sont fabriqués à partir de matériaux polymère ou en Nitinol (alliage de Nickel et de Titane).

2.1.2.2 La mesure de la rigidité

La rigidité de nos outils amène une résistance à la force magnétique. Plus le support est rigide, plus la force devra être importante pour le faire fléchir (figure 2.7). Par conséquent, notre objectif est de choisir un support dont la rigidité en flexion est minimale.

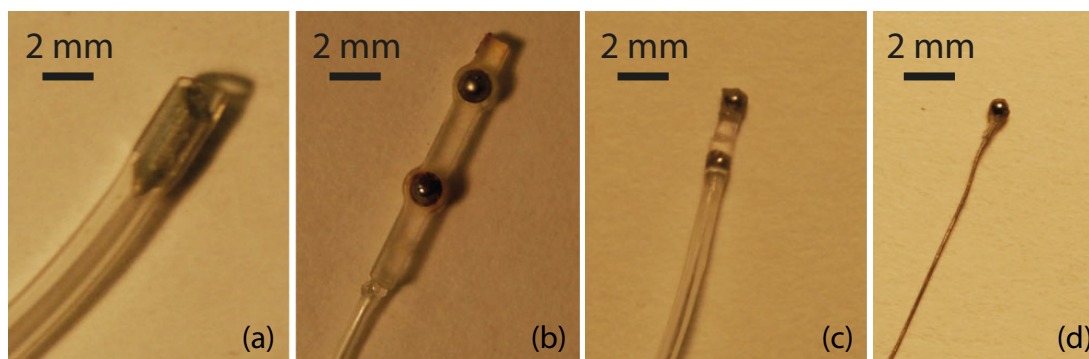


Figure 2.6. Évolution des conceptions d'embouts. (a) était le premier embout conçu à partir d'un matériau cylindrique, (b) est un embout composé d'un boîtier qui laisse 2 billes libres de tourner, (c) est un embout avec des billes de taille réduite et sans boîtier, (d) est composé d'une bille dont la direction de magnétisation est contrôlée.

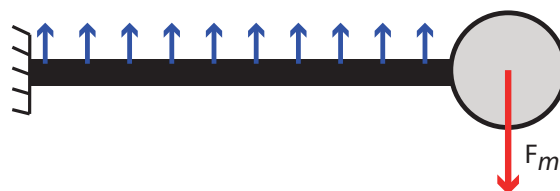


Figure 2.7. Représentation de la résistance du cathéter ou du guide à la force magnétique due à la rigidité de l'outil.

La rigidité en flexion notée EI que nous mesurons dépend de la nature du matériau représenté par le module d'Young E et de ses dimensions représentées par son moment quadratique I . Plus le support sera fin, plus sa rigidité en flexion sera faible.

Selon les contraintes de compatibilité, de dimensions et de rigidité, notre équipe médicale nous conseille alors des outils habituellement destinés aux opérations effectuées dans le cerveau. Nous utiliserons ces cathéters et ces guides dans nos expériences et nous mesurons alors leur rigidité.

Nous évaluons la rigidité en flexion de plusieurs supports en réalisant un test de flexion pure. Les supports que nous étudions correspondent à des « poutres » selon la théorie d'Euler Bernouilli et c'est le terme que nous utiliserons pour la suite de cette section. On considère que le diamètre de la poutre est négligeable devant sa longueur et que le matériau est isotrope et homogène.

Selon la théorie des poutres, la mesure de la rigidité en flexion EI ($N.m^2$) dépend de la force F (N) appliquée, de la longueur L au cube (m^3), et de la déflexion δ (m) engendrée par la force appliquée.

Notre poutre est fixée à une extrémité et son autre extrémité est laissée libre. La longueur entre la fixation (l'encastrement) et l'extrémité est mesurée. Un poids de valeur connue est appliqué sur la poutre. La distance entre l'encastrement et l'application du poids est mesurée. La déflexion engendrée sur la poutre est mesurée (figure 2.8). Plusieurs poids et plusieurs longueurs sont utilisés pour obtenir une valeur de rigidité moyenne basée sur au moins 6 mesures.

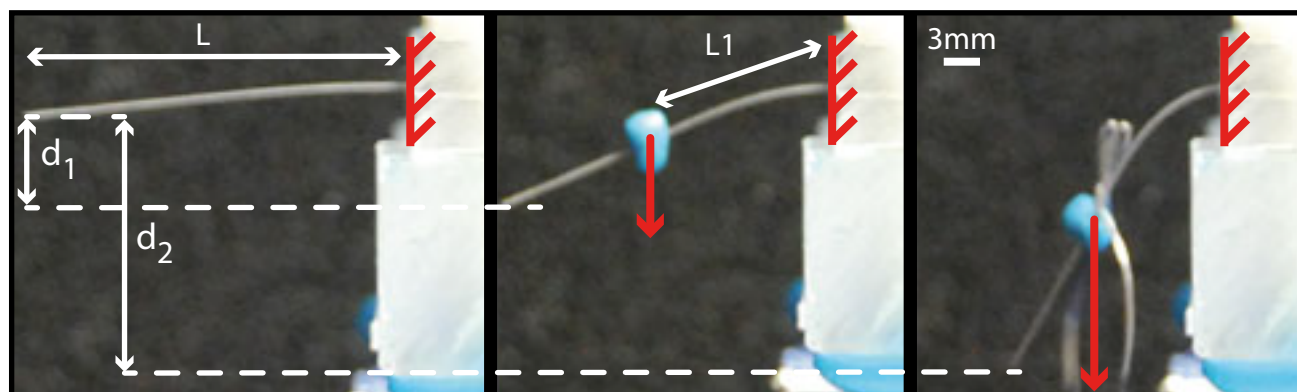


Figure 2.8. Méthode de mesure de la rigidité : la poutre est encastree libre et la longueur est mesurée en (a). Un poids connu est appliqué et la déflexion engendrée d_1 est mesurée en (b). Un second poids est ajouté en (c) et le déflexion d_2 est mesurée.

Comme la poutre connaît une grande déflexion (figure 2.8), la théorie des poutres pour les petites déformations n'est plus valable. Nous utilisons alors la méthode développée par Bisshopp [69] pour réaliser notre calcul. Les valeurs d'entrée constituant le calcul sont la longueur totale du guide depuis l'encastrement jusqu'à l'extrémité libre, le poids, la distance entre l'encastrement et le poids, les coordonnées de l'extrémité avant la présence du poids ainsi que sous l'influence du poids. Les résultats des mesures ainsi que des valeurs issues de la littérature sont donnés dans le tableau 3.1. Les fabricants de cathéter ne fournissent pas les valeurs de rigidité de leurs cathéters ; les valeurs présentées ont été mesurées par des groupes de recherche. Si l'étude des guides Terumo (Terumo, Somerset, NJ, USA) présente des résultats très similaires à nos mesures, on peut constater que les études des autres types de cathéter donnent des mesures très éloignées qui n'appartiennent plus au même ordre de grandeur. La mesure de la rigidité à cette échelle n'est pas simple à réaliser et de nouveaux phénomènes entrent en jeu. Par exemple, nous avons pu constater que nos mesures variaient selon l'orientation de l'outil testé. En effet, comme les outils sont conservés dans des protections cylindriques, ils adoptent une forme courbée qui donne une rigidité en flexion non

isotrope. Dans la suite, il faudra être conscient que notre EI mesuré peut varier.

Nous choisissons de ne pas réaliser de test de traction ou de compression car la rigidité en flexion est la donnée la plus importante pour évaluer les capacités de navigation de notre outil. De plus, les tests de traction/compression sont destructifs et nous ne disposons que de peu d'outils.

2.1.3 Le liant

L'embout doit être fixé sur l'extrémité distale de notre poutre. Une méthode de fixation doit être déterminée, ainsi que la nature du liant. La méthode de fixation est pour nous un élément de guidage à part entière que nous expliquons dans cette section.

2.1.3.1 Type de fixation

Pour fixer l'embout, les possibilités sont limitées. Nous ne pouvons pas ajouter d'éléments métalliques ni modifier la forme de l'embout car cela perturberaient le comportement magnétique de l'embout. Nous ne souhaitons pas apporter de modifications aux supports car nous ignorons sa composition et nous risquons de les rendre inutilisables. De plus, nous ne disposons que d'une faible quantité d'outils du fait de leur prix élevé. Nous étudions les possibilités d'ajouter un liant polymérique entre notre support et notre embout.

Plusieurs types de fixations ont été envisagées et sont présentées à la figure 2.9. La solution (a) maximise la quantité de liant que l'on peut mettre mais elle augmente le diamètre de notre embout total. De plus, son comportement ne serait pas isotrope puisque le support est collé seulement sur un seul côté de la bille. La solution (b) qui consiste à percer un trou au travers de la bille pour y glisser l'outil serait certainement la solution la plus solide. Par contre, la perte de volume de matériau ferromagnétique associée est conséquente et la force magnétique

Tableau 2.1. Mesure de la rigidité de 3 outils du commerce et comparaison avec des données de la littérature.

Poutre	Type	Rigidité ($\times 10^{-6} N.m^2$)
FasTracker 018, Boston Scientific	Cathéter	3.00 ± 0.90
Hybrid007D, Balt	Guide	0.05 ± 0.05
Terumo Glidewire	Guide	0.40 ± 0.70
Terumo [70]	guide	0.44
Polyuréthane [71]	Cathéter	1.10 ± 0.03
Polyuréthane [15]	Cathéter	15.00 ± 0.30

serait grandement réduite. De plus, un trou engendre une anisotropie de forme qui nous ferait apparaître un couple magnétique. La dernière solution (c) est certainement la moins solide mais présente le compromis d'un comportement magnétique connu et quantifiable tout en gardant le diamètre minimum. C'est la solution que nous choisissons.

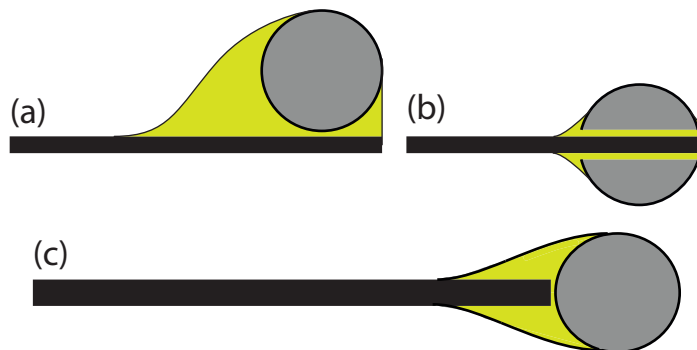


Figure 2.9. Représentation des différentes solutions de collage.

2.1.3.2 Évaluation des colles

La colle doit être facilement manipulable de façon à créer des gouttes suffisamment visqueuses pour ne pas couler sur toute la surface de la bille et ajouter du diamètre. La colle, une fois sèche, doit être dure et non visqueuse.

Nous prévoyons de réaliser des tests dans des lapins dont la température interne est d'environ 40° [72]. La colle doit pouvoir résister à cette température et au milieu complexe qu'est le sang pendant plusieurs heures.

Nous avons évalué la colle « super glue » Loctite (Henkel, Dusseldorf, Allemagne), une colle à ultra-violet, et un mélange époxy (Mélange 2.5/1 d'EPON resin 828 avec EPI cure 3274, Miller Stephenson, USA). Chacune de ces colles a été utilisée pour fixer une bille C/S sur un guide Balt. La quantité de chacune des colles est visuellement la même pour chaque test. La solidité est vérifiée qualitativement en plaçant un aimant sur la bille puis en l'éloignant. Le collage est renouvelé si la bille se détache de la colle sous l'attraction magnétique. L'ensemble guide-colle-bille est placé au centre d'un bêcher contenant une solution saline au pH physiologique (solution de Hanks) dont la température a été maintenue à 40°C. Un agitateur magnétique a été ajouté pour introduire un mouvement de la solution à 350rpm et se rapprocher des conditions de flot sanguin (figure 2.10). La solidité de la colle est vérifiée à intervalles réguliers en utilisant un aimant comme présenté plus haut. Tant que la bille reste attachée malgré l'attraction magnétique, l'expérience continue. Lorsque la bille se sépare du

guide, l'expérience est arrêtée pour cette colle et le temps que la colle a passé dans la solution est notre évaluation de la résistance de celle-ci (table 2.2).

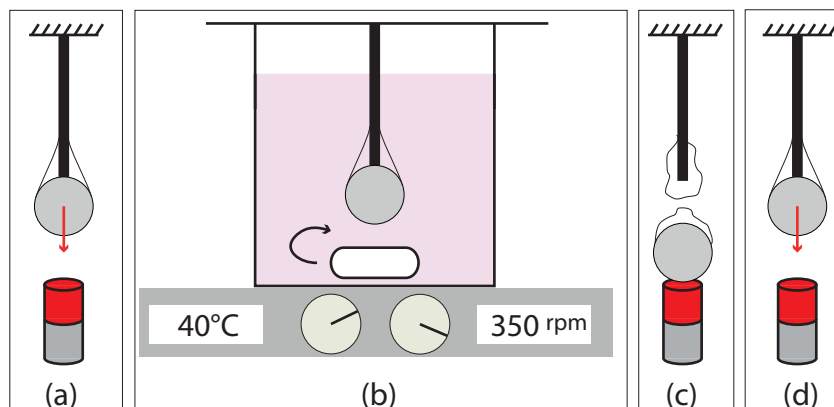


Figure 2.10. Étapes pour l'évaluation de la résistance de la colle. Après séchage de la colle, la première étape (a) consiste à vérifier que la colle est solide en utilisant une force magnétique. L'ensemble est ensuite plongé dans une solution en (b). À intervalles réguliers, la résistance est à nouveau évaluée en appliquant une force magnétique. Si la colle cède (c), le temps passé dans la solution est relevé, si la colle résiste (d), l'ensemble est replongé en (b) et testé à nouveau jusqu'à ce que la colle ne résiste plus à la force magnétique.

Les résultats sont présentés dans le tableau 2.2. Les trois colles ont été évaluées une seule fois chacune. La colle UV est la colle qui a la résistance la plus faible, elle s'est désagrégée rapidement dans la solution. La colle « super glue » a cédé 30 minutes plus tard. L'expérience a été arrêtée au bout de 9 jours, la colle epoxy n'avait pas encore montré de signes de faiblesses bien que la bille commençait à s'oxyder. Une répétition des tests aurait permis d'affiner les résultats de résistance et de vérifier leur reproductibilité.

D'après cette évaluation, le mélange époxy est le liant le plus performant dont nous disposons puisqu'il n'a jamais cédé sous l'influence de la force magnétique. Il présente cependant l'inconvénient d'être très long à sécher (24h).

Tableau 2.2. Évaluation de la résistance des colles par le temps passé dans une solution saline à 40°C.

Colle	Temps passé dans la solution
Super glue	1h30
Colle UV	1h
Mélange époxy	N'a jamais cédé

2.1.3.3 Contrôle du crochet par le collage

Le type de fixation et la colle ont été définis. Coller à cette échelle est une action complexe. Les assemblages les plus difficiles consistent à placer un fil d'une extrême souplesse et d'un diamètre de 200 microns (deux fois la largeur d'un cheveu) au centre d'une sphère 4.5 fois plus grosse. La bille et le fil doivent être maintenus indépendamment pour réaliser un collage efficace.

Le maintien d'un élément sphérique à cette échelle est difficile à réaliser. Nous choisissons d'utiliser un aimant qui maintient la bille sans nécessiter une grande surface de contact. Le guide est fixé sur une platine de positionnement manuelle. Une fine goutte du mélange d'époxy est déposée sur la partie distale du guide et sur la bille (figure 2.11). La platine de positionnement est descendue lentement jusqu'à ce que la colle entre en contact avec la bille.

Le placement de la bille sur l'aimant est contrôlé. En effet, l'aimant a un champ magnétique et la bille se magnétise selon ce champ magnétique. Elle s'oriente pour se placer dans son axe facile de magnétisation (figure 2.11).

Aussi, quand on souhaite que le support, la magnétisation de la bille et \vec{B}_0 soient parallèles (premier cas sur la figure 2.4), on place la bille sur un des pôles de l'aimant. Pour s'assurer que la friction de la bille sur l'aimant n'empêche pas l'alignement, on place la bille dans une colonne de glycérol, liquide très visqueux, qui ralentit l'approche de la bille sur l'aimant pour lui permettre d'aligner sa magnétisation avec l'aimant avant de rentrer en contact.

Quand on souhaite que le support, la magnétisation de la bille et \vec{B}_0 ne soient pas parallèles, on place la bille sur le côté de l'aimant de façon à créer un angle avec la magnétisation lorsque la bille est collée au cathéter.

Ainsi, selon où la bille est placée, le sens de la magnétisation est connu et permet de contrôler l'apparition d'un crochet comme nous l'avons vu en 2.1.1.4.

2.1.4 Conclusion et discussion

Le développement de notre outil est passé par l'étude et l'optimisation de ses trois éléments constitutifs : l'embout, l'attache et le support.

L'étude de l'embout nous a apporté un cahier des charges précis des caractéristiques de celui-ci. Le matériau que nous avons choisi dans ce mémoire est le meilleur compromis que nous avons trouvé entre les dimensions disponibles et la magnétisation. C'est un compromis satisfaisant dans notre étude mais la magnétisation peut encore être améliorée lorsqu'une meilleure optimisation des paramètres sera nécessaire.

L'étude du liant a montré que peu de configurations étaient possibles. Nous avons pu définir que la meilleure des colles que nous possédions était une résine époxy qui nécessite un

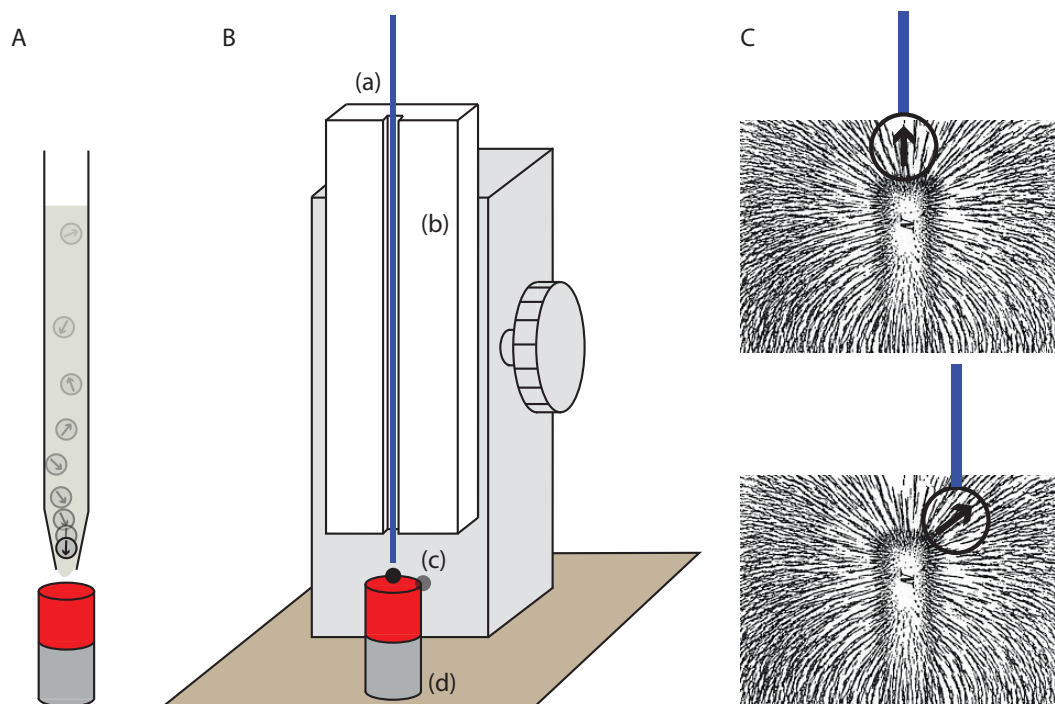


Figure 2.11. Procédure de collage. (A) indique la méthode pour aligner la magnétisation de l'aimant et de la bille en utilisant un liquide visqueux pour ralentir la chute de la bille. (B) représente le guide (a) qui est placé sur une platine de positionnement manuel (b). La bille (c) est placée sur l'aimant (d). (C) représente l'interaction des lignes de champ de l'aimant avec la magnétisation de la bille. (photo en (C) de wikipedia).

temps de séchage de 24h. D'autres colles ou des méthodes de séchage différentes pourraient être proposées pour améliorer le temps de fixation de l'embout au support. La méthode de collage que nous proposons nous permet également de prévoir le comportement de l'outil dans l'IRM.

Dans la dernière partie, nous avons défini que le support devait être le plus souple possible et nous avons proposé un outil déjà présent sur le marché. Nous avons évalué la rigidité des outils que nous utilisons mais nous avons pu constater la difficulté à réaliser ces mesures sur une paillasse de laboratoire. Les résultats représentent alors un ordre de grandeur plutôt qu'une valeur précise de rigidité. En dehors de la mesure de rigidité, nous avons pu constater que les outils ne créaient pas d'artéfact sur les images IRM et ne perturbaient pas le fonctionnement de notre guidage. Cependant, même si nous n'avons pas été alerté lors de nos manipulations, la littérature indique qu'une chauffe de ce type d'outils est possible sous l'effet des radio-fréquences de l'IRM. Une étude de l'évolution de la température de l'outil lors de séquences IRM serait à effectuer.

2.2 Conception de modèles vasculaires

L'évaluation des différents embouts que nous avons conçus se fait par de nombreux tests. Nous avons conçu plusieurs reproductions vasculaires, appelées des fantômes ou mire anthropomorphique, aux objectifs spécifiques. Les lumières des vaisseaux dans lesquels nous prévoyons de faire nos tests *in vivo* sont estimés entre 3 et 5 mm selon notre équipe médicale. Nous utiliserons donc cet ordre de grandeur pour la fabrication de nos fantômes.

Les vaisseaux sanguins ont des lumières qui varient et diminuent au fur et à mesure du passage des intersections [73]. Nous faisons abstraction de ces variations pour simplifier la contruction de nos modèles.

2.2.1 L'évaluation de l'angulation

Dans les tests que nous présenterons dans les chapitres suivants, nous évaluerons les angles que notre outil est capable de prendre lorsqu'il est soumis à un gradient magnétique. Pour cela, nous concevons des fantômes ayant des angles variés allant de 30° à 150° .

La première génération de fantôme (figure 2.12) a été réalisée en polyméthacrylate de méthyle (PMMA, aussi connu sous le nom commercial de Plexiglas) par une table traçante 2D (Protomat 95s/II, LPKF, Allemagne). Cette technique ne permet pas de faire des sections circulaires comme on peut le trouver dans les vaisseaux sanguins *in vivo* mais uniquement des sections carrées, de 3mm dans notre cas. La forme de la section est particulièrement importante si un flot est utilisé.

La seconde génération (figure 2.12) en polydiéthylsiloxane (PDMS, Sylgard 184 Silicone, Dow Corning, USA) tente de fournir une section circulaire en utilisant une technique de moulage. Les sections sont circulaires mais la surface du PDMS est rugueuse et empêche le cathéter et la bille d'avancer tant la friction est importante.

La dernière génération de fantôme (figure 2.12) a été réalisée par le souffleur de verre de l'Université de Montréal. Le verre, de section circulaire de 3 ou 5 mm, ne présente pas de problèmes de rugosité. Par contre, les jonctions des intersections sont faites à la main et aucun contrôle du rayon de courbure ne peut être réalisé.

2.2.2 Le fantôme réaliste

Enfin, nous avons conçu un fantôme proche de la réalité et de ce que nous allons réaliser pendant nos tests *in vivo*. La forme du fantôme est calquée à partir d'une photo de la vasculature d'un lapin [74] (figure 2.13). Le fantôme est fabriqué à l'aide d'une machine à commande numérique 3 axes (CNC EMCO PC Mill, Hampshire, UK) qui ne peut produire que des sections carrées à notre échelle de travail. L'échelle de l'image d'origine est adaptée

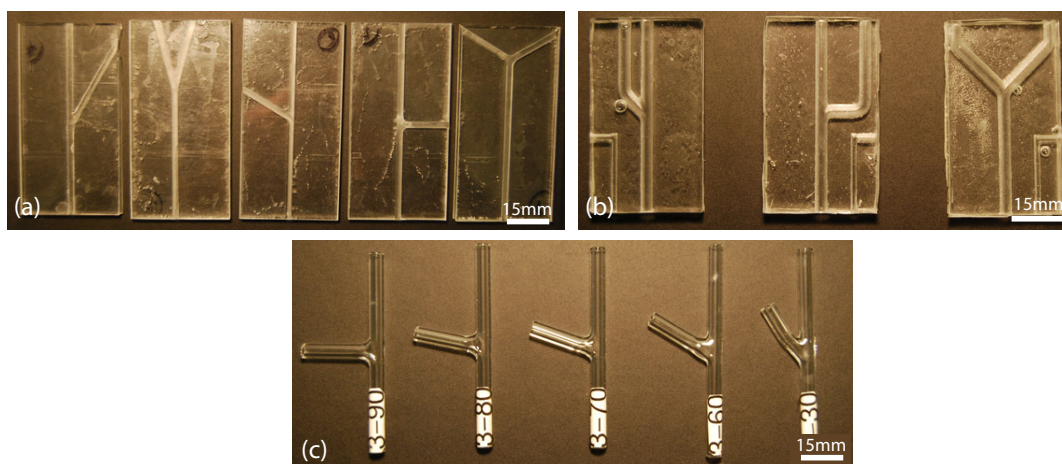


Figure 2.12. Fantômes d'évaluation de l'angulation des outils. La première génération (a) est en PMMA, la seconde (b) en PDMS et la troisième (c) est en verre.

pour que l'aorte ait une lumière de 5 mm et que la longueur totale à fabriquer rentre dans les limitations de la machine CNC.

Ce fantôme sera la dernière étape de validation avant de passer aux tests *in vivo*.

2.2.3 Conclusion

Les fantômes que nous avons réalisés nous aident à quantifier les performances de notre conception d'outil dans les chapitres suivants. Cependant, nos fantômes ne possèdent pas certaines caractéristiques du vivant telle que la présence d'un flot, la friction des parois qui est soit trop élevée pour les fantômes usinés soit trop faible dans le cas des fantômes de verre. Aussi, les résultats obtenus à l'aide de ces fantômes ne nous permettent pas de prédire avec certitude le comportement de notre guide en conditions *in vivo*.

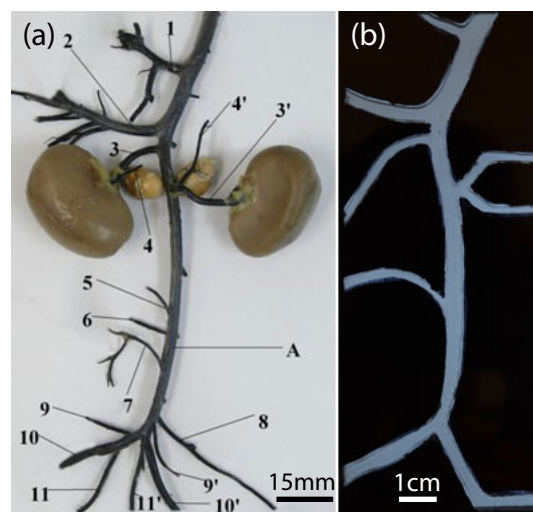


Figure 2.13. Fantôme réaliste. (a) représente la vasculature d'un lapin que nous avons utilisé comme calque pour la reproduire [74]. (b) est le fantôme que nous avons fabriqué à partir de la photo. La source de (a) ne donne pas d'échelle, aussi celle qui est présentée donne un ordre de grandeur.

CHAPITRE 3

CARACTÉRISATION DU DISPOSITIF

Nous avons présenté les différents éléments qui composent notre outil. Dans ce chapitre, nous caractérisons plusieurs embouts avec diverses plateformes d'évaluation. D'après notre recherche bibliographique, il n'existe pas de méthodes standards de caractérisation de cathéter ou de guide. Aussi, ce chapitre propose de nouvelles méthodes, qui seront utilisées pour évaluer les performances de nos embouts.

Notre caractérisation se déroule en quatre étapes. Nous présentons en premier lieu une quantification de la déformation statique d'un cathéter et de plusieurs embouts magnétiques sous l'influence de la force magnétique. Les résultats nous permettent de choisir le meilleur compromis d'embout pour la suite. Ensuite, nous étudions et comparons la manœuvrabilité de celui-ci avec d'autres outils disponibles sur le marché. Nous nous intéressons également au comportement de l'ensemble de l'outil dans des fantômes et à l'influence de la force magnétique sur la navigation. Enfin, nous terminons avec une évaluation de la capacité d'angulation de notre outil dans des fantômes.

3.1 Étude de la déformation statique

L'ensemble de la démarche et des résultats de déformation statique que nous présentons ici sont publiés dans la revue « Medical Physics » [35] (Annexe A). La contribution de l'auteur du présent mémoire à cet article a été de réaliser les expériences, d'en faire l'analyse et de co-rédiger l'article. Le modèle théorique et les simulations représentent le travail de Frederick Gosselin.

3.1.1 Intérêt

Nous proposons une quantification des déformations (aussi appelées déflexions) atteignables par un cathéter ou un guide doté de différentes conceptions d'embouts et soumis à une force magnétique. Cette dernière est produite par des bobines de gradient qui peuvent générer des gradients magnétiques 20 fois supérieurs à ceux d'un IRM clinique. Cette étude a pour objectif de nous permettre de mieux comprendre le guidage magnétique d'un cathéter par le biais d'expériences de déformation et d'un modèle théorique basé sur la théorie des poutres non linéaires et couplés à une formulation de dipôles magnétiques. Dans le même temps, nous étudions les effets de l'utilisation de plusieurs billes ferromagnétiques sur les déflexions

atteignables.

La procédure expérimentale est présentée suivie par le développement du modèle théorique. La comparaison des résultats expérimentaux et théoriques est donnée par la suite. Enfin, nous terminerons cette étude avec les réflexions sur l'embout à choisir pour les expériences suivantes en fonction des performances des différents embouts et de nos contraintes.

3.1.2 Procédure expérimentale

L'expérience de caractérisation a pour but de nous donner des informations quantifiées sur les capacités de déformation de l'ensemble de notre outil sous l'application d'une force magnétique. Nous présentons ici le principe de fonctionnement de l'expérience et la procédure expérimentale que nous avons suivie.

Le cathéter utilisé est équipé d'un embout ferromagnétique fixé à son extrémité et est encastré à une distance l de son extrémité distale (figure 3.1) telle une poutre encastrée-libre. Le matériau ferromagnétique de l'embout est magnétisé par le champ permanent de l'IRM, \vec{B}_0 , d'une valeur de 1.5 T (Tesla) et selon l'axe \vec{z} (rappels sur le magnétisme en 1.2.2.4.1). Signalons qu'au moment de ces expériences, nous ne disposions pas des bobines de gradient additionnelles présentées en 1.2.2.4.1. Pour produire le gradient magnétique nécessaire, nous utilisons des bobines de gradient fabriquées sur mesure [33] mais capables de produire un gradient magnétique uniquement dans la direction \vec{z} . La force magnétique \vec{F} alors appliquée sur l'embout est

$$\vec{F} = V(\vec{M} \cdot \vec{\nabla})\vec{B} \quad (3.1)$$

où V (m^3) correspond au volume de l'objet, M (A/m) à la magnétisation, B (T) au champ magnétique externe, ∇ est le symbole mathématique du gradient et ∇B (T/m) est le gradient magnétique.

Dans le but de maximiser l'amplitude de déformation, le microcathéter FasTracker (Boston Scientific, Natick, MA, USA) et le guide Glidewire (Terumo, Somerset, NJ, USA) ont été choisis pour leur compatibilité IRM, leurs faibles diamètres et surtout leur très faible rigidité. Le cathéter FasTracker a un diamètre externe de 0.83 mm à son extrémité distale (2.5 Fr) et une rigidité en flexion de $EI = 1.2 \times 10^{-6} Nm^2$. Le guide Glidewire a un diamètre de 0.46 mm (1.4 Fr) et une rigidité en flexion de $EI = 0.4 \times 10^{-6} Nm^2$. Les rigidités de nos outils ont été évaluées dans le chapitre précédent (2.1.2.2).

Tous les embouts testés sont composés d'une ou deux billes magnétiques en acier chromé (C/S, Salem Speciality Ball Co, Canton, CT, USA) de 1.5 mm de diamètre et d'une ma-

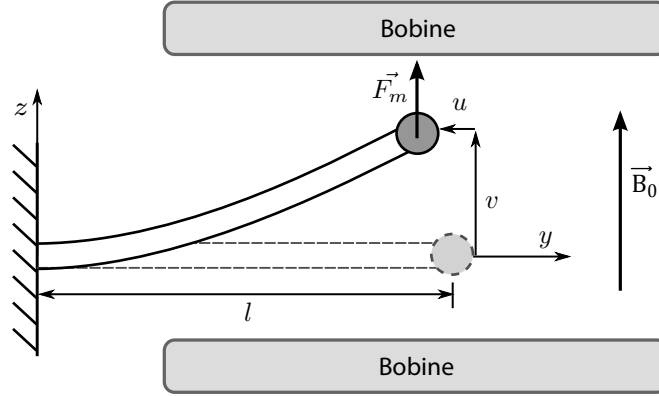


Figure 3.1. Schéma d'un cathéter déformé par l'application d'une force magnétique produite par des bobines de gradient. L'ensemble représenté est placé à l'intérieur de l'IRM. L'axe \vec{z} correspond à la direction du champ magnétique \vec{B}_0 .

gnétisation de $1,3 \cdot 10^6 A/m$ et sont représentés sur la figure 3.2. Les embouts constitués de plusieurs billes ont été testés avec des espacements entre les billes variants de $r = 4.5mm$ à $r = 6mm$ mesurés entre les centres de chaque bille. Les embouts sont épais de 1.9 mm et larges de 2.1 mm au niveau de la bille¹. Les paramètres qui sont variés sont listés dans le tableau 3.1.

Les tests de déformation ont été réalisés dans un bac rempli d'eau pour réduire la friction. L'ensemble est placé entre les bobines le long de l'axe du champ permanent de l'IRM (figure

1. Dans cette étude, toutes les billes sont libres de tourner dans leurs boîtiers. Une étude préliminaire de la quantification des déformations a également été réalisée dans le cas de billes contraintes [62], cette étude est donnée en annexe B.

Tableau 3.1. Détails des caractéristiques de nos quatre configurations de tests expérimentaux sur le cathéter (C) et d'une configuration sur un guide (G) ainsi que les résultats de déformation observés.

Configurations	Nombre de sphères	Longueur libre L	Espacement r	Gradient magnétique G_z	Déflexion embout, v
C1	1	32.5 mm	-	352 mT/m	9.9 mm
C2	2	32.0 mm	6.0 mm	352 mT/m	17.0 mm
C3	2	32.7 mm	5.25 mm	352 mT/m	18.2 mm
C4	2	32.7 mm	4.5 mm	352 mT/m	20.3 mm
G1	1	20.1 mm	-	440 mT/m	6.1 mm

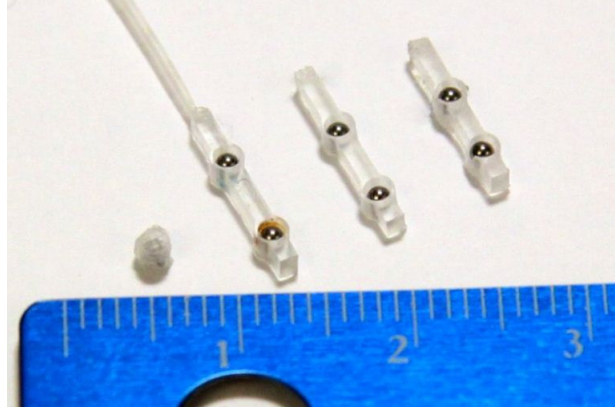


Figure 3.2. Photographie des embouts ferromagnétiques C1/G1, C2, C3 et C4 de gauche à droite. La règle sur l'image est graduée en centimètres. Lors des tests, les trous débouchants des boîtiers des billes sont fermés avec du papier collant.

3.1). Le gradient magnétique appliqué varie de 0 à 400 mT/m dans le sens positif et négatif de \vec{z} (l'axe de B_0), et par pas de 22 mT/m. Le gradient est appliqué en continu et les déformations statiques sont mesurées à partir de photos prises avec une caméra compatible IRM (MRC systems GmbH, Heidelberg, Allemagne).

Avant de rentrer dans le détail des résultats, nous présentons dans la section suivante le développement du modèle théorique.

3.1.3 Modèle théorique de la déformation

Pour confirmer que le cathéter et le guide se comportent comme des poutres encastrées libres soumises à une force appliquée à l'extrémité et pour mieux comprendre les interactions magnétiques qui surviennent quand plusieurs billes sont utilisées, nous développons un modèle théorique simple de la déformation du cathéter.

3.1.3.1 Développement du modèle

On considère un embout de cathéter composé de deux billes identiques en matériau ferromagnétique doux, libres de tourner à l'intérieur d'un boîtier rigide. Le modèle pourra ensuite être simplifié dans le cas d'une seule bille.

Pour évaluer la force magnétique sur l'embout du cathéter à l'intérieur d'un appareil IRM, nous modélisons les deux sphères comme étant des dipôles magnétiques de force m et que nous appelons S_1 et S_2 comme présenté sur la figure 3.3. Le système de coordonnées de l'IRM ($\vec{e}_x, \vec{e}_y, \vec{e}_z$) est représenté. La direction \vec{e}_z correspond à la direction du champ \vec{B}_0 . Un système de coordonnées cylindriques ($\vec{e}_r, \vec{e}_\theta, \vec{e}_z$) est ajouté et est lié aux billes. \vec{e}_r est défini comme

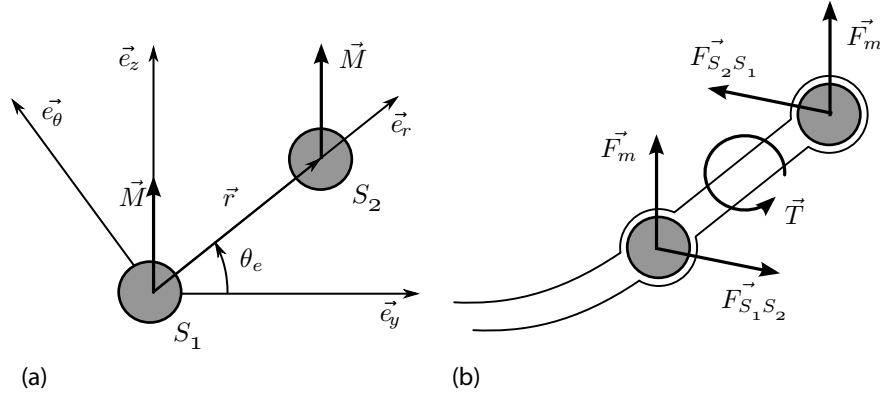


Figure 3.3. Schéma du modèle de dipôle des billes ferromagnétiques. (a) montre la position relative des dipôles S_1 et S_2 et (b) représente les forces et les couples résultants

passant par le centre des deux billes. θ_e est l'angle défini entre \vec{e}_y et \vec{e}_z . Puisque les billes sont libres de tourner dans le boîtier, nous supposons que leur magnétisation est alignée avec le champ permanent de l'IRM, soit $\vec{m} = m\vec{e}_z$. Dans les conditions qui nous intéressent, le champ permanent est beaucoup plus fort que le champ de l'un des dipôles. Nous pouvons alors négliger les effets que le dipôle S_2 exerce sur la magnétisation du dipôle S_1 et vice-versa. Cependant, comme cela est montré sur la figure 3.3, le dipôle S_2 , positionné à \vec{r} par rapport au dipôle S_1 perçoit le champ magnétique de S_1 [75] et s'exprime, dans le repère de l'IRM, par

$$\vec{B}_{S_2S_1} = \frac{\mu_0 m}{4\pi r^3} [-\vec{e}_z + 3(\vec{e}_z \cdot \vec{e}_r)\vec{e}_r], \quad (3.2)$$

où $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7}$ Tm/A est la perméabilité de l'espace vide.

Sachant que le système de coordonnées cylindriques liée aux billes se définit tel que

$$\begin{aligned} \vec{e}_r &= \sin \theta_e \vec{e}_z + \cos \theta_e \vec{e}_y, \\ \vec{e}_\theta &= \cos \theta_e \vec{e}_z - \sin \theta_e \vec{e}_y, \\ \vec{e}_z &= \sin \theta_e \vec{e}_r + \cos \theta_e \vec{e}_\theta, \end{aligned} \quad (3.3)$$

l'équation 3.2 peut se réécrire en coordonnées cylindrique comme suit :

$$\vec{B}_{S_2S_1} = \frac{\mu_0 m}{4\pi r^3} [2 \sin \theta_e \vec{e}_r - \cos \theta_e \vec{e}_\theta]. \quad (3.4)$$

Le produit scalaire $\vec{M} \cdot \vec{\nabla}$ de la force magnétique \vec{F} (équation 3.1) peut également être

exprimé dans le système de coordonnées cylindrique comme suit :

$$\begin{aligned}\vec{M} \cdot \vec{\nabla} &= M \vec{e}_z \cdot \vec{\nabla} = M (\sin \theta_e \vec{e}_r + \cos \theta_e \vec{e}_\theta) \cdot \vec{\nabla} \\ &= M \left(\sin \theta_e \frac{\partial}{\partial r} + \frac{\cos \theta_e}{r} \frac{\partial}{\partial \theta_e} \right).\end{aligned}\tag{3.5}$$

La force $\vec{F}_{S_2 S_1}$ appliquée sur le dipôle S_2 due au champ magnétique du dipôle S_1 est obtenue en substituant 3.4 dans 3.1 exprimé en coordonnées cylindriques à l'aide de 3.5.

$$\vec{F}_{S_2 S_1} = \frac{3\mu_0 m^2}{4\pi r^4} [(1 - 3 \sin^2 \theta_e) \vec{e}_r + \sin 2\theta_e \vec{e}_\theta],\tag{3.6}$$

où $\frac{\pi}{2} - \theta_e$ est l'angle entre la direction de magnétisation \vec{e}_z et le vecteur de position \vec{r} . Par antisymétrie, $\vec{F}_{BA} = -\vec{F}_{AB}$.

Puisque les deux sphères sont contenues dans un boîtier rigide, elles ne peuvent pas bouger l'une par rapport à l'autre et leurs composantes de force d'attraction/répulsion s'annulent. Cependant, la composante de leur force perpendiculaire à \vec{r} (Figure 3.3) crée un couple T sur l'embout du cathéter

$$\vec{T} = \vec{r} \times \vec{F}_{S_2 S_1} = \frac{3\mu_0 m^2}{4\pi r^4} \sin 2\theta_e \vec{e}_x,\tag{3.7}$$

où $\vec{e}_x = \vec{e}_y \times \vec{e}_z$ est la direction qui sort du papier sur la figure 3.3.

3.1.3.2 La force magnétique dans le cas de dipôles multiples

Dans notre modèle, les dipôles sont des billes ferromagnétiques magnétisées à saturation dans la direction z , avec $\vec{m} = M_s V \vec{e}_z$, où $V = \frac{\pi d^3}{6}$. L'équation 3.1 de la force due au champ magnétique \vec{F}_m peut être reformulée telle que

$$\vec{F}_m = \frac{\pi d^3}{6} M_s G_z \vec{e}_z,\tag{3.8}$$

où G_z est le gradient magnétique produit par les bobines de Maxwell (mT/m), M_s (A/m) est la magnétisation à saturation de la bille, et d (m) est le diamètre de la bille. La force de l'équation 3.8 agit sur le cathéter qui peut être modélisé comme une poutre de Euler-Bernoulli ayant une rigidité en flexion EI uniforme. En supposant que la poutre est inextensible, dans la limite des forces étudiées ici, les forces de cisaillement sur la longueur de la poutre sont égales à la composante normale de la force appliquée sur l'embout [69]

$$EI \frac{\partial^2 \theta}{\partial s^2} = n F_m \cos \theta,\tag{3.9}$$

où n est le nombre de dipôles magnétiques (1 ou 2), $\theta = \theta(s)$ est l'angle décrivant la déformation de la poutre, et s est la coordonnée lagrangienne définie le long de la longueur de la poutre depuis son encastrement jusqu'à son extrémité libre. Les conditions aux limites sont différentes selon si un ou deux dipôles sont présents. S'il n'y a qu'un dipôle, les conditions aux limites sont simplement

$$\theta|_{s=0} = 0, \quad (3.10)$$

$$EI \frac{\partial \theta}{\partial s} \Big|_{s=l} = 0,$$

où l est la longueur entre l'encastrement et le centre du dipôle à l'extrémité libre. Pour deux dipôles, les conditions aux limites incluent le couple de l'embout

$$\theta|_{s=0} = 0, \quad (3.11)$$

$$EI \frac{\partial \theta}{\partial s} \Big|_{s=l-r} = T + F_m r \cos \theta_e,$$

où θ_e est l'angle de la poutre au niveau de l'extrémité libre.

3.1.3.3 Définition des nombres adimensionnels

Dans la suite, nous utilisons les ratios de longueur suivants

$$\rho = \frac{r}{l}, \quad \zeta = \frac{s}{l}, \quad \xi = \frac{v}{l}. \quad (3.12)$$

Pour simplifier encore l'analyse, nous définissons les nombres adimensionnels suivants :

$$\eta = \frac{\pi d^3 l^2 M_s G_z}{6EI}, \quad (3.13)$$

$$\kappa = \frac{\mu_0 \pi d^6 M_s^2}{48EI l^2}.$$

Le paramètre η représente le ratio de la force d'actuation magnétique par rapport à la rigidité du cathéter, tandis que κ est le paramètre d'interaction des dipôles ajusté par la rigidité du cathéter.

Le nombre de dipôles et la force adimensionnelle qu'un dipôle génère apparaissent toujours ensembles sous la forme d'un produit $n\eta$ de telle sorte que n aurait pu être introduit dans

la définition du paramètre η . Cependant, comme le but de notre modèle est, en partie, de montrer l'avantage d'utiliser plus qu'une seule bille sur le cathéter, garder n et η séparés permet de discerner plus facilement les effets du nombre de sphères sur la déflexion dans la section des résultats.

En utilisant les nombres adimensionnels de l'équation 3.13, nous pouvons ré-écrire l'équation 3.9 telle que

$$\frac{\partial^2 \theta}{\partial \zeta^2} = -n\eta \cos \theta, \quad (3.14)$$

en utilisant une des conditions aux limites suivantes selon si l'embout est composé d'une ou de deux billes. Dans le cas d'une seule bille, les conditions aux limites sont

$$\theta|_{\zeta=0} = 0, \quad (3.15)$$

$$\left. \frac{\partial \theta}{\partial \zeta} \right|_{\zeta=1} = 0,$$

et dans le cas de deux billes, les conditions aux limites sont

$$\theta|_{\zeta=0} = 0, \quad (3.16)$$

$$\left. \frac{\partial \theta}{\partial \zeta} \right|_{\zeta=1-\rho} = \frac{\kappa}{\rho^3} \sin 2\theta_e + \frac{n\eta\rho}{2} \cos \theta_e.$$

3.1.3.4 Résolution

Les équations 3.14 et 3.15 peuvent être résolues numériquement. Nous utilisons la méthode de tir et nous devinons l'angle de la poutre à l'extrémité libre θ_e . Nous considérons ensuite le problème comme étant un problème de valeur initiale et nous intégrons la forme de la poutre sur toute sa longueur en utilisant l'algorithme de Runge-Kutta. L'algorithme de Müller est utilisé pour converger itérativement vers la valeur correcte de l'angle final θ_e . Une fois que la déformation de la poutre est trouvée, elle peut être intégrée pour donner le déplacement de l'embout dans la direction transverse dans le cas d'un dipôle unique et de deux dipôles, ce qui donne respectivement

$$\xi = \int_0^1 \sin \theta d\zeta, \quad (3.17)$$

$$\xi = \int_0^{1-\rho} \sin \theta d\zeta + \rho \sin \theta_e. \quad (3.18)$$

Les mesures de déflexion expérimentales sont comparées avec les prédictions théoriques dans la section suivante.

3.1.4 Comparaison du modèle avec les expériences

3.1.4.1 Analyse qualitative

La figure 3.4 est une superposition de plusieurs photos qui montre la graduelle déformation du cathéter sous l'application d'une force magnétique variant de -352 mT/m (bas de la figure) à 352 mT/m (haut de la figure), par pas de 22 mT/m . Par souci de clarté, seulement une photo sur deux est représentée. Sur l'image 3.4 (a), le cathéter est équipé d'un embout C2 alors que 3.4 (b) est équipé d'un embout C4 qui a un espacement plus faible entre les billes. Dans le cas d'espacements larges (Fig. 3.4 (a)) ou de l'utilisation d'une seule bille (non représenté), le déplacement change progressivement avec l'incrément du gradient magnétique appliqué. Cependant, pour un espacement plus faible, (Fig. 3.4 (b)), le cathéter « saute » d'une position à l'autre et toute une gamme d'amplitude, que nous évaluons dans la suite, ne peut pas être observée.

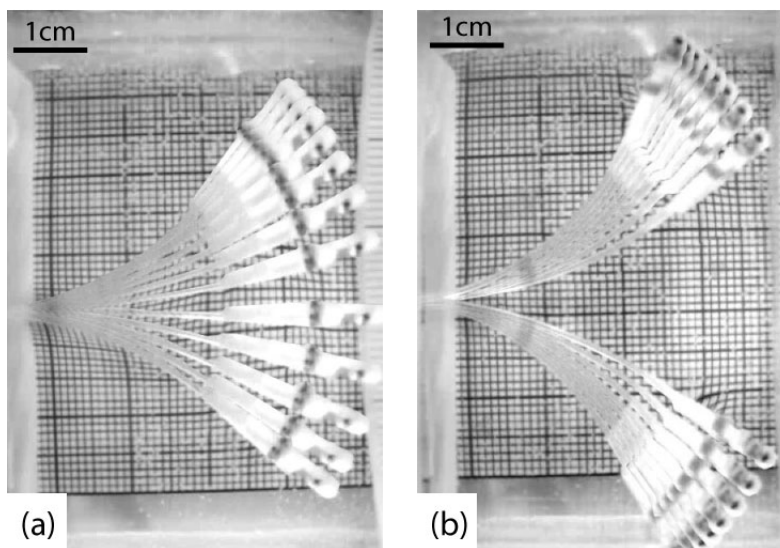


Figure 3.4. Montage photo de la déformation du cathéter soumis à un gradient magnétique par incréments de 22 mT/m allant de -352 mT/m (bas de la figure) à 352 mT/m (haut de la figure) avec un embout C2 (a) et un embout C4 (b).

Les valeurs de déplacement maximal mesurées pour l'embout du cathéter et du guide dans les 5 configurations de tests sont listées dans le tableau 3.1 avec le gradient magnétique appliqué correspondant. Pour des longueurs libres similaires, les configurations avec deux billes ont atteint des déflexions pratiquement deux fois plus grandes qu'avec une seule bille. Le test du fil-guide est difficile à comparer car sa longueur libre était différente. Les comparaisons sont rendues simples sur la figure 3.5 où les résultats de déflexion sont représentés sous forme adimensionnelle en utilisant les équations en 3.13.

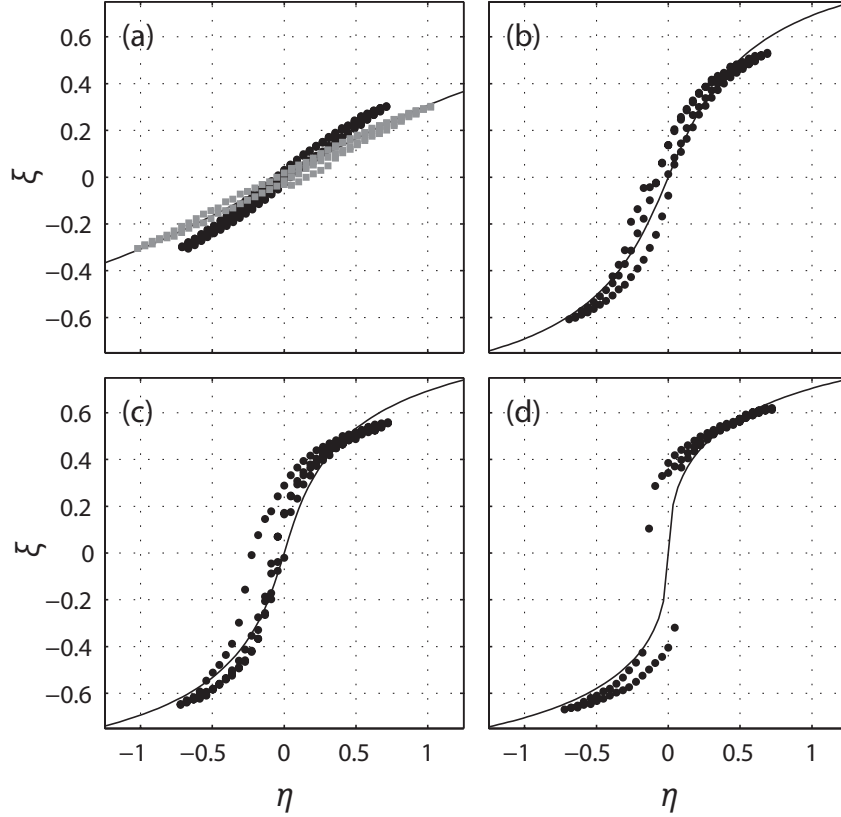


Figure 3.5. Courbes adimensionnelles du déplacement de l'embout du cathéter (●) et du guide (■) en fonction d'une force magnétique variée. Les configurations C1 et G1 sont représentées en (a), C2 en (b), C3 en (c) et C4 en (d). Le modèle théorique est représenté en ligne continue pour un dipôle en (a), pour deux dipôles avec $\kappa = 0.00129$ et $\rho = 0.188$ en (b), $\rho = 0.161$ en (c), et $\rho = 0.1138$ en (d).

Avec une mise à l'échelle appropriée, les mesures de déplacement en fonction de la force appliquée sur le cathéter et le guide montrent qu'elles se rejoignent sur une seule courbe sur la figure 3.5 (a). La faible divergence de pente est possiblement due aux erreurs de mesures sur la rigidité. Pour les tests avec une seule bille en figure 3.5 (a), la mesure de déflexion ne montre aucun signe d'hystérésis (section 1.2.2.4.1) grâce au fait que la bille est libre de tourner à l'intérieur du boîtier lui permettant ainsi d'être toujours alignée avec le champ \vec{B}_0 .

L'utilisation d'une seconde bille dans l'embout (figure 3.5 (b)-3.5 (d)) amène à une force adimensionnelle $n\eta$ deux fois plus large pour un gradient magnétique similaire. En conséquence, les déformations mesurées ζ pour les configurations C2, C3 et C4 sont plus grandes que C1 d'un facteur deux approximativement.

De plus, le comportement du cathéter avec deux billes est qualitativement différent de celui du cathéter avec une seule bille. Pour une bille unique (figure 3.5), dans la gamme de

de valeurs η testées, le déplacement de l'embout est linéairement proportionnel à la force magnétique. Cependant, les points correspondant aux embouts avec deux sphères (figure 3.5 (b)-3.5 (d)) forment une courbe en forme de S qui est de plus en plus prononcée avec la réduction de l'espacement. Cela implique qu'à des valeurs suffisamment petites d'espacement ρ , le cathéter « saute » au travers du plan défini par sa position non-déformée comme on peut le constater sur la figure 3.4 (b).

3.1.4.2 Analyse quantitative

Les déformations calculées avec les paramètres correspondants aux expériences sont représentées sur la figure 3.5 en traits continus. Le modèle est quantitativement en accord avec l'expérience pour des configurations avec une seule et plusieurs billes. Il prédit correctement le changement de comportement dû à l'interaction des dipôles ; en effet, la pente de ζ devient plus raide à proximité de $\eta \approx 0$ pour des valeurs décroissantes de l'espacement ρ . Cette corrélation entre les résultats théoriques et expérimentaux nous permet de faire confiance au modèle et de prévoir le comportement de nos outils pour des configurations qui n'ont pas été expérimentalement testées.

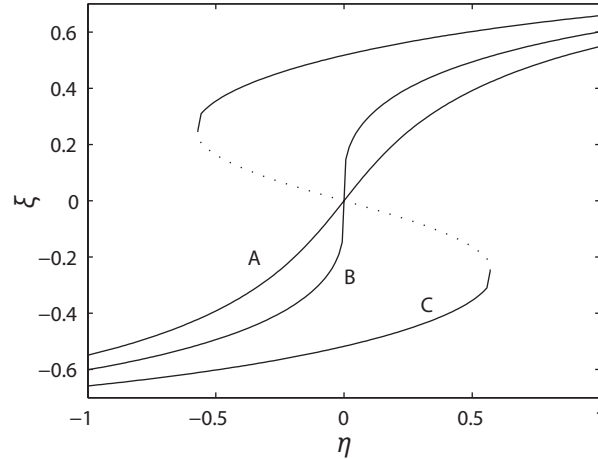


Figure 3.6. Solution numérique du déplacement de l'embout de la poutre en fonction de la force pour plusieurs dipôles avec $\kappa = 0.00129$. Les calculs sont réalisés pour un espacement entre les dipôles de $\rho = 0.16$ (A), $\rho = 0.13$ (B), $\rho = 0.10$ (C). Les traits continus montrent la déformation stable tandis que les pointillés de la courbe C représentent une position instable.

L'effet de l'espacement entre les dipôles sur le guidage est étudié plus amplement par le biais du modèle. En utilisant les mêmes valeurs de $\kappa = 0.00129$ comme dans les expériences, les courbes de déformations obtenues pour trois espacements représentatifs sont tracées sur la figure 3.6. Pour de grandes valeurs d'espacement, et donc pour de faibles valeurs d'interaction

dipolaire (courbe A), la courbe de déformation est continue et progressive. Pour des dipôles plus proches, (courbe B), la pente de la courbe est plus raide et il existe encore une seule position d'équilibre pour toutes les valeurs de η . Par contre, pour les dipôles très proches (courbe C), leurs interactions deviennent très fortes. Pour des forces η comprises entre -0.57 et 0.57 , de nombreuses positions d'équilibre ξ existent. Dans ce cas, deux positions d'équilibre stables (en traits continus) et une position instable (en pointillés) existent pour chaque valeur de force. C'est un comportement non linéaire qui donne lieu à un saut et à une hysteresis.

Par exemple, considérons une poutre modélisée sur la courbe C. À $\eta = -1$, la déflexion de l'embout est $\xi = -0.66$. Si la force est augmentée jusqu'à $\eta = 0.5$, alors l'embout arrive à $\xi = -0.35$. Cependant, si la force est augmentée au delà de $\eta = 0.57$, le modèle prévoit un saut entre $\xi = -0.25$ à 0.61 .

Ce saut est quantifié et représenté en figure 3.7 pour des valeurs variables de déplacement de l'embout. Pour des valeurs élevées d'espacement, aucun saut n'apparaît. Pour $\rho < 0.131$, une augmentation de la force amène l'embout à sauter de la position en pointillés à la position indiquée en traits continus. Par exemple, le saut en amplitude du scenario C sur la figure 3.6 peut être trouvé à $\rho = 0.1$ sur la figure 3.7.

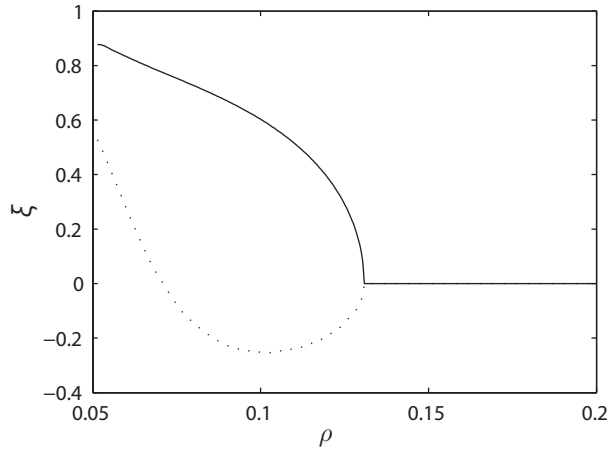


Figure 3.7. Quantification du saut non linéaire de l'embout pour différentes valeurs d'espacement ρ entre les dipôles. Les calculs sont réalisés pour une valeur de $\kappa = 0.00129$. Dans le cas d'un cathéter initialement courbé vers $-\vec{z}$, une force $n\eta$ dans la direction \vec{z} produit un saut de la zone indiquée par les pointillés jusqu'à la zone en traits continus. Pour $\rho > 0.131$, il n'y a pas de sauts.

Pour une force décroissante, le saut apparaît dans la direction opposée et les courbes sont symétriques autour de $\xi = 0$.

3.1.4.3 Changement d'orientation de la plateforme de test

Sur la figure 3.5, on constate que le gain dans l'amplitude de déformation peut être obtenu en utilisant deux dipôles au lieu d'un. Cependant, sur toutes les configurations testées, le cathéter (ou le guide) est initialement perpendiculaire au champ magnétique de l'IRM. Dans cette position, le couple magnétique produit par l'interaction dipôle-dipôle tend à faire fléchir la poutre en l'éloignant de sa position non-déformée. Dans les cas où le cathéter est initialement parallèle au champ magnétique, l'interaction dipôle-dipôle peut créer un couple de restitution. La plateforme expérimentale ne nous permettait pas de tester ce type de configuration car les bobines de gradient utilisées ne pouvaient générer qu'un gradient dans la direction du champ magnétique principal.

Cependant, nous pouvons facilement tester cette configuration avec le modèle théorique en changeant le signe de κ dans l'équation 3.15. Les résultats de ce calcul sont donnés en figure 3.8. La courbe de déformation obtenue pour un seul dipôle (traits continus) est indépendante de l'orientation d'origine de la poutre. Pour une poutre avec des dipôles espacés de $\rho = 0.2$ (en tirets), l'amplitude est significativement plus grande que pour un seul dipôle, mais le gain n'est pas aussi important que lorsque la poutre est initialement orientée perpendiculairement au champ magnétique (Figure 3.5). Par ailleurs, si l'espacement entre les dipôles est faible et de l'ordre de $\rho = 0.1$ (en pointillés sur la figure 3.8), le couple de restitution généré par l'interaction dipôle-dipôle réduit l'amplitude sous celle obtenue avec un seul dipôle.

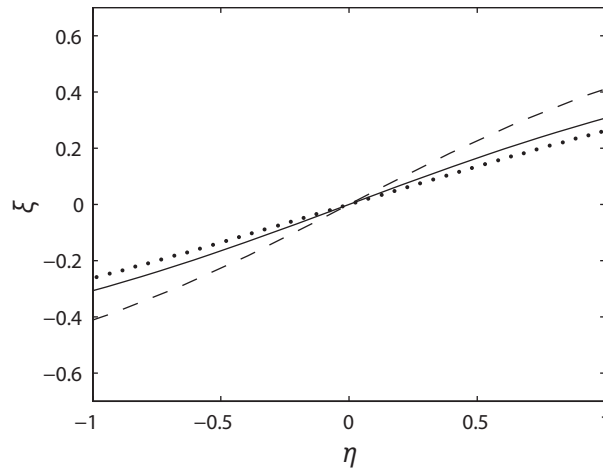


Figure 3.8. Solution numérique du déplacement de l'embout en fonction de la force appliquée sur une poutre orientée parallèlement au champ B_0 . Les calculs ont été réalisés pour une poutre avec un embout contenant un seul dipôle (en traits continus) ; ainsi que pour des embouts avec plusieurs dipôles $\kappa = -0.00129$ et des espacements de $\rho = 0.2$ en tirets et $\rho = 0.1$ en pointillés.

3.1.4.4 Discussion et conclusion

Les gradients magnétiques combinés au puissant champ magnétique de l'IRM peuvent faire fléchir de façon prédictible un cathéter ou un guide en utilisant un nouveau concept d'embout avec une bille ferromagnétique. De plus, l'ajout d'une seconde bille ferromagnétique augmente significativement l'amplitude de déformation. Cependant cette amplitude de déformation additionnelle est obtenue en dépit d'un encombrement plus important comme on peut le voir sur la figure 3.2. Dans le but de minimiser la taille de l'embout, nous étudions l'effet de l'espacement des billes magnétiques sur l'interaction dipôle-dipôle et le couple qu'il génère sur le cathéter. Si l'espacement est trop faible, l'interaction crée un fort couple sur l'embout du cathéter ce qui amène à un phénomène de saut non linéaire. Les sauts en amplitude ne sont pas désirés puisqu'ils empêchent un contrôle précis du cathéter. De plus, les interactions dipôle-dipôle créent un couple de restauration qui tend à aligner le cathéter avec le champ permanent. Si les billes magnétiques sont trop proches les unes des autres, cela empêche toute navigation autre que celle de la direction du champ permanent.

Dans le cas inverse où l'espacement est suffisamment grand entre les billes, la courbe de déformation (figure 3.5 (b)-(c)) reste continue malgré l'apparition d'une forme en S. Le fait que le déplacement soit une fonction continue de la force appliquée permet de garder un contrôle aisé du comportement du cathéter pour une application *in vivo* puisque l'incrémentement de la force dans une direction amène à une incrémentement de déplacement dans cette direction. Ceci est vrai quelque soit l'orientation initiale du cathéter. L'utilisation de plusieurs billes est donc une solution permettant d'augmenter la quantité de matériaux ferromagnétiques sur l'embout d'un guide sans augmenter son diamètre de plus d'une seule bille.

Dans cette étude, tous les tests et les simulations ont été réalisés sur des cathéters et des guides avec des conditions aux limites encastré-libre. Elles ne sont pas représentatives des conditions *in vivo* où le cathéter est en contact avec la lumière du vaisseau sanguin à de nombreux endroits.

3.1.5 Conception retenue

Cette quantification des déflexions nous a apporté des informations importantes quant aux capacités de nos embouts que nous résumons dans le tableau 3.2.

Les embouts comportant des billes proches ont un comportement non linéaire et peu prévisible. Cette situation n'est pas souhaitable dans des conditions réelles où nous devons être capables de prédire les déplacements sans avoir besoin de voir notre outil. L'embout avec deux billes éloignées a un mouvement beaucoup plus prévisible mais comporte un inconvénient majeur. L'éloignement des billes implique une longueur de l'embout rigide accrue qui réduit

Tableau 3.2. Tableau comparatif des avantages et des inconvénients apporté par chaque conception d'embout.

Configurations	Avantages	Inconvénients
1 bille libre de tourner	Longueur d'embout minimale	<ul style="list-style-type: none"> – Amplitude inférieure à 2 billes – Diamètre augmenté par le boîtier
1 bille contrainte	<ul style="list-style-type: none"> – Aucune augmentation de diamètre – Longueur d'embout minimale 	<ul style="list-style-type: none"> – Amplitude inférieure à 2 billes – Direction préférentielle
2 billes libres de tourner proches	Amplitude maximisée	<ul style="list-style-type: none"> – Comportement non linéaire – Longueur de l'embout – Diamètre augmenté par le boîtier
2 billes libres de tourner éloignées	Amplitude maximisée	<ul style="list-style-type: none"> – Amplitude non équivalente dans toutes les directions – Longueur de l'embout – Diamètre augmenté par le boîtier

d'autant la capacité de rentrer dans des intersections comme nous l'avons vu en 2.1.1.1. L'embout composé de deux billes éloignées n'est alors pas viable pour notre application.

Dans le cas de l'utilisation des billes uniques, l'embout peut soit laisser la bille libre de tourner, soit la contraindre dans un sens. La liberté de tourner est le cas idéal en terme de contrôle puisque nous sommes capables de dire en tout temps quel sera le déplacement du cathéter en fonction de la force appliquée. Par contre, l'utilisation de ce boîtier pour la bille introduit une augmentation de diamètre de 0.6 mm qu'il nous est impossible de réduire avec les machines-outils disponibles au laboratoire.

Les contraintes de notre future expérience *in vivo* entrent ici en jeu pour choisir le bon embout. L'équipe médicale avec qui nous travaillons nous a indiqué que notre limite pour travailler *in vivo* est de 0.9 mm de diamètre. Les résultats que nous venons de présenter étaient réalisés avec des billes de 1.5 mm de diamètre. Le passage d'une bille de 1.5 mm de diamètre à une bille de 0.9 mm implique une division de la force magnétique par environ 5 ($F = 9.2 \cdot 10^{-4} N$ avec une bille de 1.5 mm contre $F = 1.9 \cdot 10^{-4} N$ avec une bille de 0.9 mm). La quantité de matériau ferromagnétique devient alors critique pour être toujours à même de faire fléchir notre outil.

Pour avoir un diamètre total de 0.9 mm en ayant un boîtier de 0.6 mm, il faudrait une bille de 0.3 mm. Cette solution n'est pas envisageable tant la force de déformation deviendrait insignifiante par rapport à la rigidité du cathéter ou encore à la force du flot sanguin rencontré *in vivo*.

Notre embout ne peut donc pas être doté d'un boîtier ni de billes multiples. L'embout que nous utiliserons pour les expérimentations suivantes est une bille unique fixée directement sur un guide particulièrement souple (figure 3.9). La solution n'est pas parfaite puisque, comme nous l'avons présenté en 2.1.1.4, le comportement du cathéter dépend de l'orientation de la magnétisation de la bille par rapport au cathéter et au champ \vec{B}_0 . Nous verrons dans le prochain chapitre comment nous utilisons ce comportement à priori néfaste à notre avantage.

3.2 Évaluation de la manœuvrabilité

3.2.1 Intérêt

La capacité à manœuvrer un guide ou un cathéter dans une vasculature repose sur une combinaison et l'interaction de plusieurs paramètres et propriétés des guides [17]. La manœuvrabilité globale de notre outil devient d'une importance critique lorsque le chemin à parcourir dans la vasculature est long et tortueux ; souvent, les outils seront à même de passer une ou deux intersections mais ne pourront plus se déplacer au delà.

Nous cherchons à reproduire simplement la succession de virages (intersections) que l'on

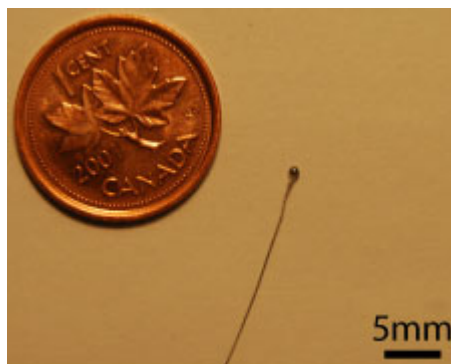


Figure 3.9. Photographie de l'embout utilisé pour les prochaines caractérisations. L'embout est une bille C/S de 0.9 mm de diamètre fixée sur un guide Hybrid007D Balt.

peut trouver dans la vasculature [76] afin de caractériser la manœuvrabilité de nos outils. Nous la comparons avec des outils disponibles sur le marché. Il n'existe pas de procédure standard pour évaluer les performances des outils, aussi, au delà de la caractérisation elle-même, c'est une méthode adaptée pour tous les types de cathéters ou de guide que nous proposons.

3.2.2 Procédure expérimentale

La plateforme de test évalue la manœuvrabilité des outils par le biais d'une succession de piquets entre lesquels les outils doivent slalomer (figure 3.10). Elle est composée d'une longue plaque de 36cm de long en PMMA dans laquelle sont percés des trous de trois millimètres de diamètre espacés de 5 mm (mesure prise entre deux centres de perçage). Des piquets en PTFE (téflon) de 3 mm de diamètre sont placés dans certains perçages. La distance entre les piquets est variée pour chaque évaluation entre 5 mm et 55 mm mais est gardée constante entre chaque piquet pour une seule évaluation. L'ensemble est contenu dans un bac rempli d'eau distillée pour réduire la friction. Un tube de polymère (une paille) est placée avant le premier piquet à une distance de 7 cm pour contrôler l'arrivée de l'outil dans la plateforme.

Pendant l'expérience, l'opérateur doit pousser l'outil pour lui faire traverser la plaque de PMMA en slalomant entre les piquets (figure 3.10). L'opérateur peut réaliser deux mouvements : un mouvement linéaire de va-et-vient et un mouvement de rotation de l'outil (voir l'introduction en 1.1.2.1). Le test est répété plusieurs fois pour chaque outil en faisant varier la valeur d'espacements entre les piquets. Plus l'écartement entre les piquets est faible tout en franchissant un grand nombre de piquets, plus l'outil est considéré comme performant.

Nous testons huit outils différents dont deux sont guidés magnétiquement tandis que les six autres sont guidés manuellement. La description de tous les outils utilisés est donnée dans

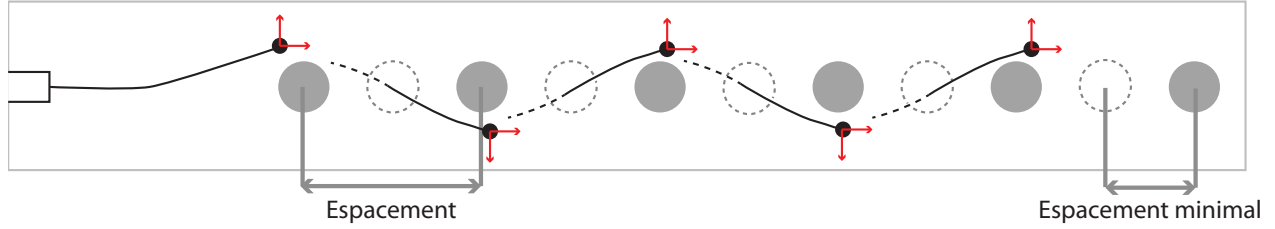


Figure 3.10. Vue de haut de la plateforme de test de manœuvrabilité. (a) est une photo du guide CRO3 qui traverse le montage expérimental. (b) est un schéma représentant le fonctionnement du slalom lorsque des guides magnétiques sont utilisés : les cercles gris représentent les piquets, les cercles en pointillés correspondent aux perçages dans la plateforme qui ne sont pas occupés par des piquets. Le guide représenté en trait noir est poussé par l'opérateur de gauche à droite et slalome entre les piquets grâce à une force magnétique en 2D. L'espacement minimal correspond à la distance entre deux perçages consécutifs et l'espacement mesuré correspond à la distance entre les centres de deux piquets.

le tableau 3.3.

Les outils guidés magnétiquement sont un guide Hybrid007D (Balt, France), noté MAG1, doté d'un embout de 0.9 mm de diamètre ainsi qu'un guide Glidewire (Terumo, Somerset, NJ, USA), noté MAG2, avec un embout de 2 mm de diamètre. Le guide Terumo est plus rigide que le Balt (voir 2.1.2.2), la taille de son embout est alors adaptée afin que les deux guides présentent un η (défini en 3.13) le plus proche possible. En choisissant comme longueur caractéristique la distance entre deux piquets, le guide Hybrid007D a une force adimensionnelle de $\eta = 0.10$ et le guide Glidewire de $\eta = 0.15$.

Les outils guidés manuellement présentent tous une courbure de l'extrémité distale pour pouvoir slalomer entre les piquets. Nous testons en premier lieu un cathéter Fastracker 018 (noté CRO1) sans forme d'embout particulière mais qui possède une courbure naturelle du

Tableau 3.3. Description des outils utilisés.

Identification	Outil	Guidage	Embout
MAG1	Hybrid007D	Magnétique	0.9 mm
MAG2	Glidewire	Magnétique	2 mm
CRO1	FasTracker	Manuel	-
CRO2	Terumo 0.035	Manuel	80°
CRO3	Terumo GM	Manuel	70°
CRO4	Transend	Manuel	70°

fait de l’emballage cylindrique dans lequel il est conservé. Nous testons également un guide Terumo (noté CRO2) de diamètre 0.035” ayant un crochet de 80°, ainsi qu’un guide Terumo M Glidewire gold de diamètre 0.016” dont le crochet est de 70° (noté CRO3), vendu pour les opérations neurologiques les ”plus demandantes” [77]. D’après notre équipe médicale, à qui nous avons présenté notre plateforme de test, le meilleur guide pour ce type d’exercice est le Transend EX Platinum 0.014” (Boston Scientific, Natick, MA, USA), noté CRO4, que nous utilisons. Le guide est d’ailleurs préformé en un crochet de 70° par les soins de notre équipe médicale dans l’objectif de permettre de slalomer entre des piquets ayant des espacements les plus faibles possibles.

Les tests avec les guides magnétiques sont réalisés à l’intérieur d’un IRM clinique de 1.5T (Siemens Sonata, Allemagne). L’opérateur manipule les outils depuis l’extérieur de l’IRM. Des bobines de gradient additionnelles (PFG-250USN-500, RRI, USA) produisent un gradient magnétique de 460mT/m dans le plan (\vec{x}, \vec{z}) à un angle de 45°. L’orientation du gradient est adaptée à la direction du virage à prendre. La longueur de la plateforme est placée selon \vec{z} . Le déplacement de l’outil dans la plateforme de test est visionnée et enregistré à l’aide d’une caméra compatible IRM (MRC systems GmbH, Heidelberg, Allemagne) dont l’image est projetée sur un mur visible par l’opérateur.

Les tests avec les outils non magnétiques sont réalisés sur une paillasse de laboratoire et enregistrés avec une caméra réflex (Nikon D5100, Japon).

3.2.3 Résultats

3.2.3.1 Analyse quantitative

La figure 3.11 présente les résultats de tous les guides dirigés manuellement. Le nombre de virages successifs empruntés est représenté en fonction de l’espacement entre les piquets pour chaque outil. Chaque point des courbes correspond à une mesure. Nous considérons que les courbes représentent les limites de manœuvrabilité de l’outil, aussi nous ajoutons des zones colorées qui correspondent à l’espace paramétrique dans lequel le guide peut être manipulé. La zone qui n’est pas colorée correspond donc à une zone non accessible pour l’outil. Une zone grise présente les limites de notre plateforme correspondant à la distance maximale de la plaque de PMMA et au nombre de piquets disponibles. Les valeurs de cet espace grisé ne peuvent pas être atteintes.

Les outils dirigés manuellement présentent tous un pic sur leurs courbes indiquant la zone optimale pour réaliser le nombre de slaloms successif maximal. Aussi, l’élargissement de l’espacement entre les piquets qui simplifierait à priori le guidage n’améliore pas les performances des outils testés. Parmi tous les guides observés sur la figure 3.11 aucun d’entre eux n’atteint

la zone de faible espacement avec un grand nombre de virage franchis. Le guide CRO4 (figure 3.11, (d)), qui nous avait été conseillé par notre équipe médicale, parvient à franchir des virages avec un plus faible espacement que les autres guides testés. Mais le guide ne peut plus reproduire cette manœuvrabilité au-delà de 4 virages. L'élargissement de l'espacement ne lui permet pas d'atteindre un plus grand nombre de virages.

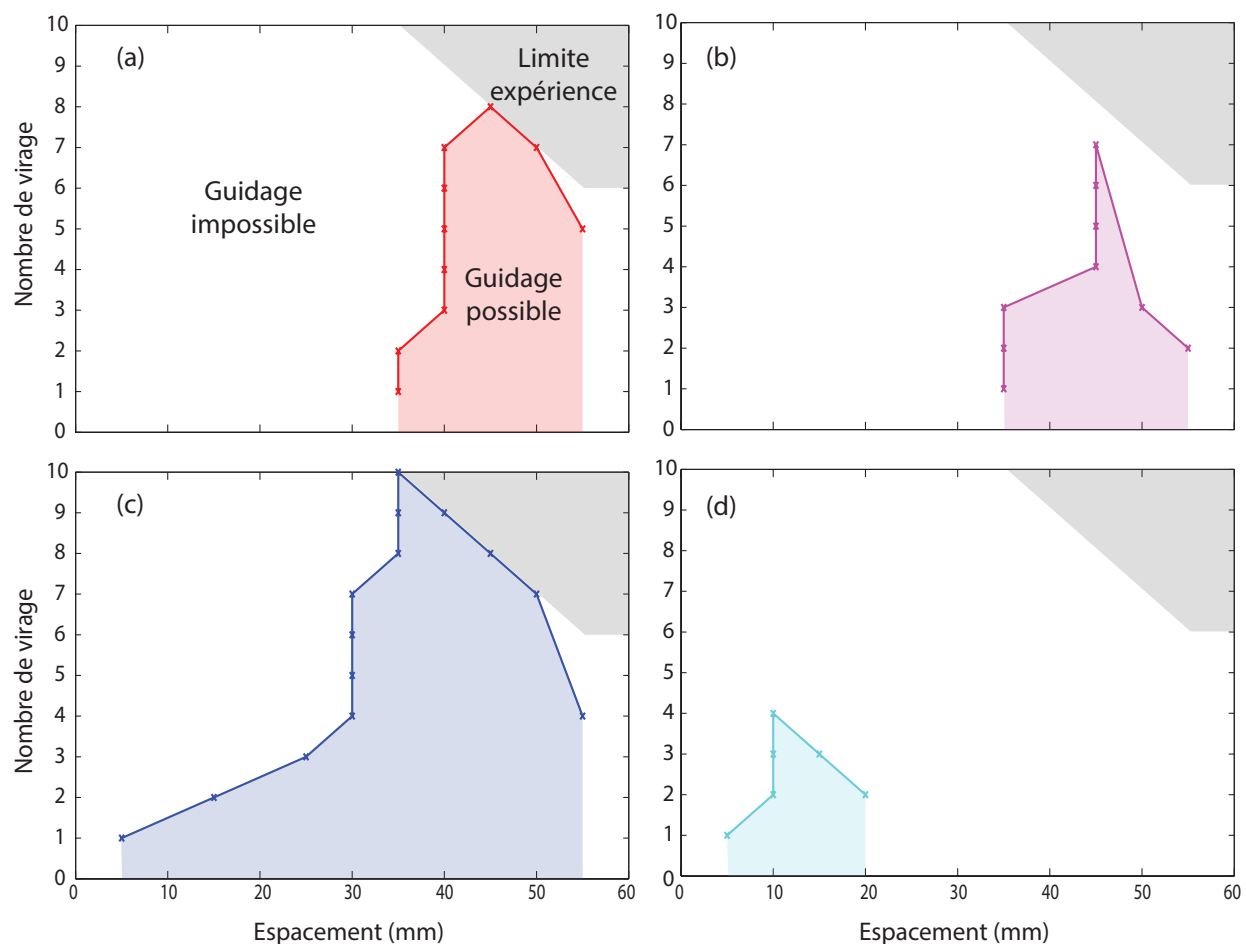


Figure 3.11. Représentation des zones de manœuvrabilité des outils commercialisés. (a) montre la zone de CRO1, (b) celle de CRO2, (c) celle de CRO3, et (d) celle de CRO4.

Les outils dirigés magnétiquement ont des résultats différents (figure 3.12). Ils parviennent à franchir 10 piquets successivement avec le plus faible espacement de tous les outils testés. La zone de manœuvrabilité des outils occupe toute l'aire du graphe pour un espacement supérieur ou égal à 10 ou 15 mm (selon le guide observé). Cela implique que si la distance entre deux piquets varie, les guides pourront toujours slalomer entre 10 virages successifs.

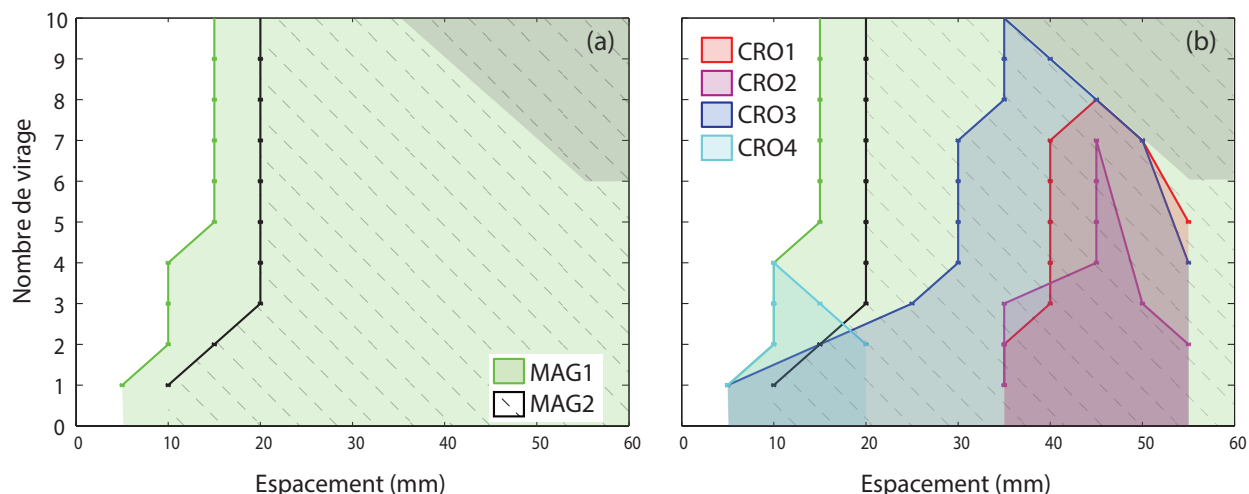


Figure 3.12. Représentation des zones de manœuvrabilité de nos outils magnétiques et comparaison avec les outils standards. (a) Zone de manœuvrabilité des guides dirigés magnétiquement (MAG1 et MAG2). (b) Zones de manœuvrabilité de tous les outils évalués.

Nous avons fait en sorte que le ratio η de force magnétique par rapport à la rigidité reste semblable pour nos deux outils magnétiques afin d'avoir les mêmes performances avec des outils distincts. Dans l'analyse des résultats, il existe cependant une différence d'espacement de 5 mm (soit l'espacement d'un piquet supplémentaire) entre les deux outils magnétiques, soit des résultats variants de 33%. Cette différence inattendue peut s'expliquer de deux façons. Tout d'abord, l'erreur de nos mesures de rigidité était supérieure à 50% (section 2.1.2.2) ce qui a pu amener à un ratio η non égal entre les deux outils. La seconde raison peut provenir de la précision de notre plateforme. La plus faible distance entre nos piquets est de 5 mm, l'absence de mesures intermédiaires couplées aux erreurs de mesure peuvent expliquer cette différence.

Si l'on compare les performances de tous les outils sur la figure 3.12 (b), on observe que le guide CRO3, qui possède la zone de manœuvrabilité la plus grande de tous les outils manuels, nécessite tout de même un espacement multiplié par 2.3 par rapport au guide MAG1, pour réaliser 10 virages successifs. Les guides CRO1 et CRO2 nécessitent des espacements élevés pour un nombre de virages plus faible que les autres outils testés. Tous les guides dirigés manuellement présentent une gamme de manœuvrabilité très inférieure aux outils que nous avons développés. Les deux guides dirigés magnétiquement sont les deux outils possédant la plus large gamme de manœuvrabilité et sont les seuls à pouvoir accéder à la zone d'espacement faible tout en réalisant un nombre de virages successifs maximal.

Il est intéressant de comparer qualitativement le comportement des outils magnétiques

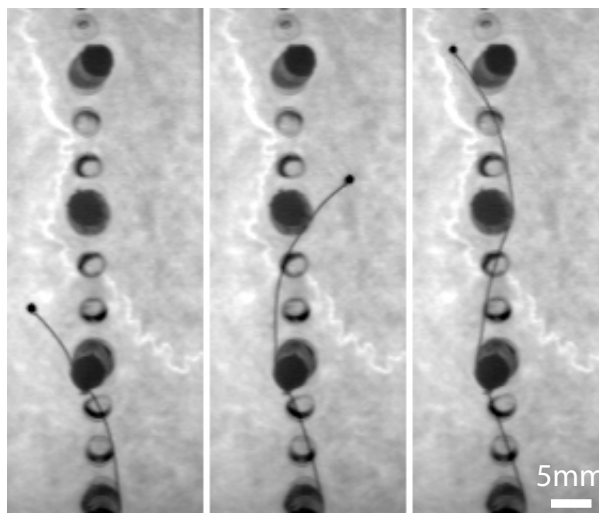


Figure 3.13. Zigzag effectués par MAG1.

(figure 3.13) et non magnétiques (non représenté).

En ce qui concerne les guides et cathéters non modifiés, les résultats sont très dépendants de la dextérité de l'opérateur. Il s'agit de trouver quel est le meilleur compromis de rotation de l'outil ainsi que de vitesse d'avancée pour réussir à franchir un virage. Une fois un certain nombre de virages passés, la conformabilité de l'outil (la capacité à transmettre un mouvement de rotation) n'était plus suffisante et un comportement non linéaire apparaissait. La rotation ne pouvait plus être complète et « sautait » d'une position stable à une autre. Ces difficultés ont amené l'opérateur à réaliser un nombre de tentatives important pour chaque virage alors que les outils magnétiques franchissaient les virages dès la première tentative. On peut noter que l'opérateur pouvait parfaitement voir le comportement des outils non magnétiques sur toute la longueur mais aussi sur l'extrémité et ainsi adapter son mouvement ; une vision réduite à de la 2D ou bien en aveugle n'aurait pas permis de donner les mêmes résultats.

A contrario, pendant les tests d'outils dotés d'embouts magnétiques, l'opérateur avait une visualisation limitée en 2D et le champ de la caméra ne donnait la possibilité de voir que sur 5 cm. L'ensemble des tests a été réalisé avec un seul des deux mouvements possibles : la poussée. La rotation n'a jamais été nécessaire puisque le gradient magnétique orientait l'embout. En grande majorité, une seule tentative suffisait pour franchir un virage.

3.2.4 Conclusion et discussion

Nous avons proposé une méthode de caractérisation de la manœuvrabilité de nos outils d'une part et nous avons comparé celle de nos outils avec celles d'outils disponibles sur le marché. Cette évaluation a montré que nos guides magnétiques étaient tout aussi performants

que les guides recommandés sur le marché pour une succession de zigzag limitée. Au-delà d'un certain nombre de virages, les guides dotés de nos embouts deviennent plus performants que tous les outils testés et peuvent s'adapter à tous les espacements proposés par notre montage expérimental ce qui leur offre une gamme d'utilisation beaucoup plus large que les autres outils évalués. Nous expliquons cette amélioration par le fait que la force magnétique est appliquée directement sur l'embout ce qui crée un crochet qui ne dépend pas de la forme et des contraintes du guide en amont. A contrario, les autres guides ou cathéters doivent pouvoir tourner autour d'eux-même afin d'orienter le crochet dans la direction voulue. Cette action de rotation provient de l'extrémité proximale et la transmission de ce mouvement sur toute la longueur de l'outil est très dépendante de la longueur du guide engagée dans les virages et des contraintes qui lui sont appliquées. Le guidage manuel est alors plus long et fastidieux pour l'opérateur.

Nous avons également pu montrer que nos guides dirigés magnétiquement présentent des résultats similaires dont les différences s'expliquent par les incertitudes sur les mesures. Cette donnée montre qu'il est possible de dimensionner notre guide magnétique en ajustant le diamètre de la bille ou la rigidité du guide. Cette preuve est indispensable pour la suite du projet car nous évaluons ici un guide adapté aux dimensions animales et la transposition de notre outil de l'échelle animale à l'échelle humaine passera probablement par un agrandissement de la taille de l'embout.

Il serait utile, pour affiner cette étude, de demander la participation de plusieurs opérateurs dont des radiologues interventionnistes afin que la dextérité de l'opérateur soit la meilleure possible et ainsi garantir une comparaison des performances la plus fiable possible. D'autre part, une réduction entre la distance des perçages sur la plaque est envisagée pour permettre une incrémentation des distances entre les piquets plus faible et ainsi obtenir des résultats plus précis.

Cette nouvelle plateforme de test est simple, reproductible et peu coûteuse. Elle permet d'évaluer la manœuvrabilité de tous les outils du cathétérisme et constitue une réponse au manque de plateforme de test standardisé.

3.3 Étude de la navigation *in vitro*

3.3.1 Intérêt

Les expériences que nous avons réalisées jusqu'à présent nous ont permis de caractériser certaines performances de nos outils mais elles n'intégraient pas la géométrie de la bifurcation. Nous évaluons ici qualitativement le comportement de notre guide dans une bifurcation simple à 90° ainsi que l'influence de la force magnétique sur le guidage de notre outil. L'objectif de

cette étude préliminaire est de permettre la compréhension du mécanisme de passage dans une intersection.

3.3.2 Procédure expérimentale

Un guide Hybrid007D (Balt, France) doté d'un embout de 0.9 mm de diamètre en acier chromé (Salem Speciality ball, USA) et dont la magnétisation est parallèle au guide est utilisé pour naviguer dans 4 fantômes en PMMA. Ces derniers sont fabriqués à l'aide d'une CNC 3 axes (EMCO PC Mill, Hampshire, UK) et comportent des intersections d'artères à 90°. La profondeur des artères artificielles est de 3 mm. La largeur de toutes les artères par lesquelles le guide entre, dites artères d'entrée, sont de $d_e = 3$ mm. Les largeurs des artères de sorties, soit des intersections cibles, sont de $d_s = (2.5; 4; 5; 6)$ mm. Le rayon de courbure r entre les intersections est égal à la moitié de la section de sortie $r_s = \frac{d_s}{2}$ (figure 3.14).

Les fantômes sont placés dans un bac rempli d'eau afin de réduire la friction. L'ensemble est placé à l'intérieur de l'IRM (Sonata 1.5T, Siemens, Allemagne). L'artère d'entrée est installée parallèlement au champ \vec{B}_0 . Des bobines de gradient magnétique additionnelles (PFG-250USN-500, RRI, USA) sont utilisées pour produire la force magnétique. L'ensemble de la procédure est filmée à l'aide d'une caméra compatible IRM (MRC systems GmbH, Heidelberg, Allemagne). Le guide est inséré dans l'intersection d'entrée et poussé par l'opérateur jusqu'à l'intersection à atteindre. L'opérateur tente de faire passer son guide sans l'aide de gradient magnétique, puis avec un gradient magnétique de 460mT/m en direction de \vec{x} . Le comportement du guide est étudié image par image.

3.3.3 Résultats

Les résultats sont présentés dans le tableau 3.4. Il indique la capacité (notée ✓) ou l'incapacité (notée ✗) de l'outil à entrer dans l'intersection pour chaque d_s et avec ou sans présence de force magnétique. Les mentions de réussite correspondent au fait que le guide est entré au moins une fois dans l'intersection à 90° même si les autres répétitions ont échouées. Le nombre de répétitions effectuées est compris entre 5 et 15.

Pour tous les fantômes ayant $d_s > 2.5$ mm, le guide parvient à entrer dans l'intersection avec la présence de gradient magnétique. L'utilité de la force magnétique est particulièrement notable pour le fantôme $d_s = 4$ mm pour lequel la capacité du guide à rentrer dans l'intersection dépend de la présence de la force. Par contre, les autres fantômes aux d_s plus larges, ont pu permettre aux guides d'accéder à l'intersection cible sans présence de gradient magnétique.

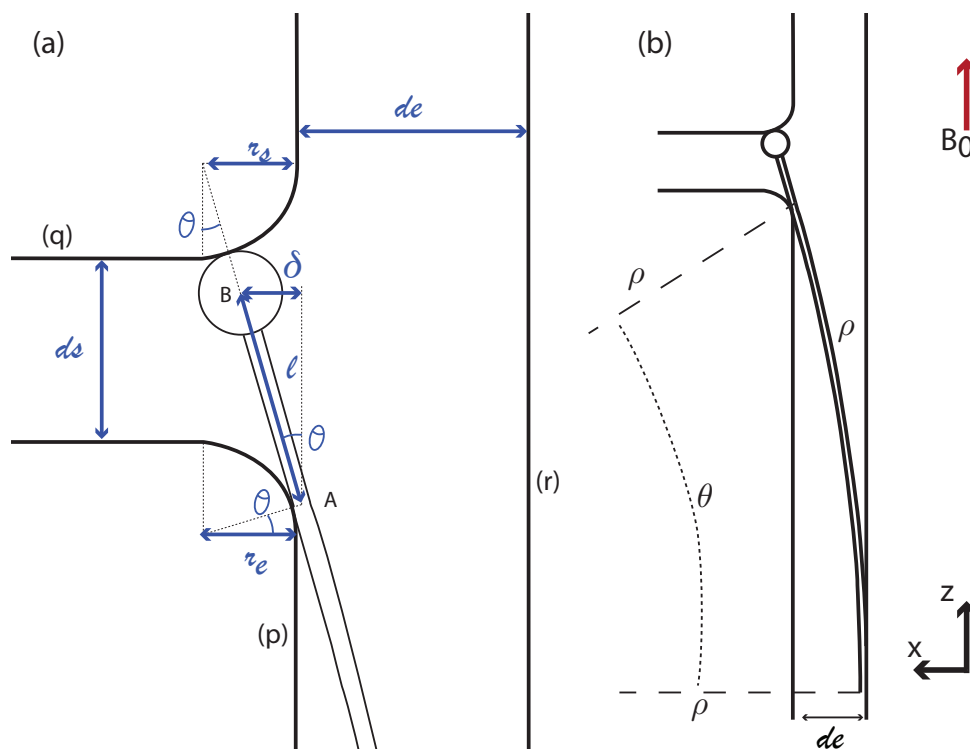


Figure 3.14. Représentation des différents paramètres de la géométrie des arêtes qui influencent le comportement des outils. (a) est une vue agrandie de la zone de passage et (b) est une vue permettant de voir tous les appuis de l'outil sur les parois.

Pour comprendre ces résultats, nous analysons image par image le passage dans l'intersection. Nous cherchons à évaluer, de façon mécanique, comment le guide parvient à entrer dans une intersection. L'analyse de celles-ci permet de se rendre compte de deux comportements distincts que l'on peut voir sur les successions de photos en figure 3.15. La première série est réalisée avec $d_s = 6$ mm et correspond à un mécanisme d'introduction par flexion tandis que la seconde série est réalisée avec $d_s = 4$ mm et correspond à un mécanisme d'introduction par flambement. Ces deux expériences présentent des comportements communs au moment de l'approche du guide dans l'intersection puis différent au moment de l'entrée effective.

Tableau 3.4. Résultats du passage (✓) dans l'intersection ou de l'échec (✗) pour des fantômes ayant des d_s (en mm) différents et avec ou sans la présence d'une force magnétique. L'étoile indique un comportement d'entrée par mécanisme de flexion comme en figure 3.15 (a) à (c). Les résultats sans étoile indiquent un comportement d'entrée par mécanisme de flambement (figure 3.15 (d) à (g)).

Gradient	$d_s = 2.5$	$d_s = 4$	$d_s = 5$	$d_s = 6$
Aucun	✗	✗	✓	✓
460 mT/m	✗	✓	✓	✓*

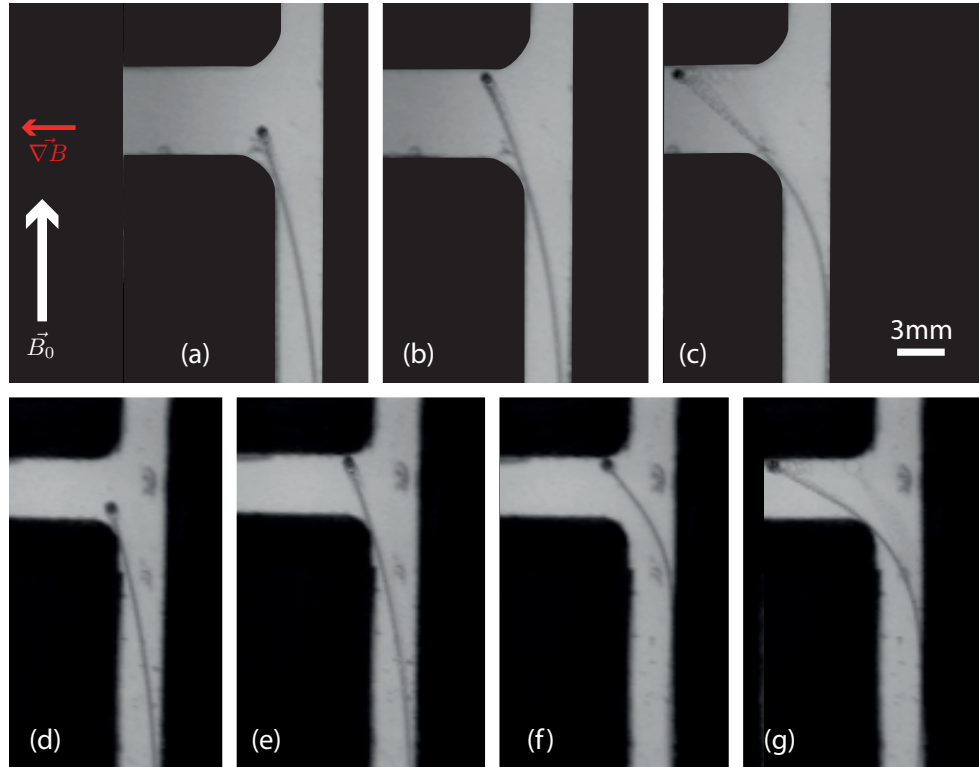


Figure 3.15. Comparaison du comportement du guide sous l'influence d'une force magnétique. La force est appliquée sur toutes les photos et sa direction est représentée par la flèche rouge. La série de photo de (a) à (c) correspond au mécanisme de flexion pour un fantôme ayant $d_s = 6$ mm. La seconde série de (d) à (f) correspond au mécanisme de flambement pour $d_s = 4$ mm

Dans le cas du premier mécanisme (figure 3.15), la position du guide est aléatoire (non représenté) avant que la force ne soit présente. Dès que le gradient est appliqué, l'embout vient en appui sur la paroi (p) (légende des parois en figure 3.14) de l'artère. Le guide est avancé et quand l'embout arrive au niveau de l'intersection, il entre dans celle-ci et c'est le

guide qui prend alors appui sur la paroi (p) du vaisseau (figure 3.15 (a)). L'embout vient ensuite en contact avec la paroi (q) (figure 3.15 (b)). La longueur de guide entre le centre de la bille et le point d'appui du guide sur la paroi, notée l , reste rectiligne lors de la poussée de l'opérateur. La bille glisse sur la paroi (q) et entre dans l'intersection (figure 3.15 (c)).

Ce mécanisme de bras de levier nous amène à réaliser une analyse simplifiée du mouvement (figure 3.14) afin de déterminer si le mouvement observé est dû à la présence de la force magnétique ou à d'autres mécanismes.

D'après l'analyse de nos images, nous pouvons constater que le guide prend appui sur la paroi (p) à l'entrée de l'intersection ainsi que sur la paroi opposée (r) (figure 3.14 (b)). En considérant que la longueur l entre le point d'appui A et le centre de la bille B est rectiligne et est du même ordre de grandeur que d_s , nous pouvons poser que le moment appliqué M sur le guide par la force magnétique F_m est

$$M = F_m l \approx F_m d_s. \quad (3.19)$$

La force magnétique provoque l'apparition d'un rayon de courbure ρ sur le guide et d'un angle θ par rapport à la verticale

$$\rho = \frac{EI}{M} = \frac{EI}{F_m d_s}, \quad (3.20)$$

$$\theta = \arccos\left(1 - \frac{d_e}{\rho}\right),$$

où θ se trouve par analyse géométrique du triangle formé par la paroi (p) et les deux lignes en pointillés sur la figure 3.14 b.

À partir de ces équations, nous pouvons trouver le déplacement δ de la bille lié à l'angle créé avec la verticale par la force magnétique est

$$\delta = l \sin \theta = d_s \sin \theta. \quad (3.21)$$

Nous comparons les résultats numériques de cette simple analyse avec les mesures de nos expériences sur le tableau 3.5.

La résolution de notre caméra nous amène à une incertitude de mesure de distance de $\pm 15\%$. La comparaison entre les résultats calculés et mesurés dans le tableau 3.5 donnent une variation maximale de 8% pour θ et de 20% pour δ . En considérant l'erreur de notre mesure et notre approximation de $d_s \approx l$, nous pouvons considérer que nos résultats mesurés et calculés sont semblables. Cela permet de confirmer que le mouvement que nous observons

Tableau 3.5. Comparaisons de plusieurs paramètres calculés et mesurés pour les différents fantômes.

d_s	θ calculé	θ mesuré	δ calculé (mm)	δ mesuré (mm)
6 mm	21.8°	20.14°	2.23	2.68
5 mm	19.9°	18.76°	1.7	1.64
4 mm	17.8°	18.1°	1.22	1.4
2.5 mm	14°	12.94°	0.48	0.52

est bien issu de l'influence de la force magnétique sur l'embout et non pas d'une courbure résiduelle dans le guide (due aux méthodes de conservation ou à un collage imparfait) ni à un parallélisme imparfait entre l'intersection d'entrée et l'axe \tilde{z} .

Ces résultats n'expliquent pas que notre guide ait réussi à entrer dans les intersections $d_s = 6$ mm et $d_s = 5$ mm sans l'aide de la force magnétique. L'analyse du second comportement présenté en figure 3.15 apporte une réponse.

Le mouvement du cathéter est commun avec le premier comportement jusqu'au moment où la bille entre en contact avec la paroi (q). Sous la compression du guide, au lieu de glisser sur la paroi, la bille reste en position et le guide flambe (figure 3.15 (f)), ce qui éloigne le guide alors appuyé sur la paroi (p) et amène une grande portion du guide à venir en appui sur la paroi opposée (r). Sous une compression de plus en plus forte, soudainement, la bille glisse sur la paroi (q) et entre dans l'intersection (figure 3.15 (g)). Nous supposons que ce comportement est dû à la présence d'une friction importante qui empêche la bille de glisser sur la paroi. Lorsque la force du cathéter sur la paroi opposée (r) dépasse la force de friction statique, la bille peut entrer dans l'intersection. Cette friction entraîne un flambement du guide dont l'amplitude varie allant de celle présentée en 3.15 à des flambements plus critiques comme en figure 3.16.

Ainsi, sur la figure 3.15 ((d) à (g)), dans le cas où $d_s = 4$ mm, une très faible courbure permet de toucher la paroi (q) et d'y prendre appui. Cela suffit pour qu'une friction fasse apparaître un flambement du guide qui lui permet d'entrer dans l'intersection. Si le flambement a été observé dans presque tous les cas (tableau 3.5), il a été particulièrement prononcé pour les essais dans les fantômes $d_s = 6$ mm et 5 mm sans la présence de force magnétique (figure 3.17). L'aide de la force a toujours grandement réduit l'amplitude du flambement ce qui facilite l'entrée du guide dans l'intersection.

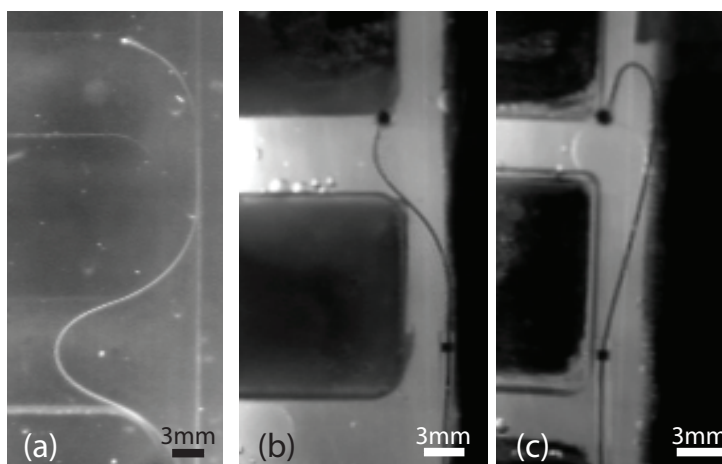


Figure 3.16. Exemples de flambement de guide dû à une forte friction.

3.3.4 Conclusion et discussion

Cette expérience nous a montré que la force magnétique avait une influence sur l'embout du guide car sa présence permettait le passage, par un mécanisme de bras de levier, dans des intersections auparavant inaccessibles. L'analyse des images a permis de mettre en évidence que le mécanisme de passage dans une intersection est plus complexe que l'on pourrait le croire. Nous avons pu noter la présence de deux comportements d'entrée dans l'intersection : un mécanisme de flexion et un mécanisme de flambement. Ce dernier apparaît à cause de la friction des parois du fantôme et l'entrée dans l'intersection dépend alors de l'application d'une importante force de compression sur le guide afin de surmonter la friction statique. Ce mécanisme de flambement, difficile à mesurer, est essentiel pour la réussite du passage puisqu'il apparaît dans la majorité des cas. Son amplitude est diminuée par la présence de la force magnétique qui permet une entrée dans l'intersection avec une force de compression moins importante.

Cependant, en conditions réelles, les vaisseaux sanguins n'ont pas le même type de surface et sont déformables [78]. Le mécanisme de flambement provenant de la friction n'est alors certainement plus le même et nous pouvons supposer que des comportements différents et supplémentaires apparaissent alors. Il en va de même pour nos essais en conditions *in vitro* ; nous avons recensé deux comportements mais d'autres sont certainement présents également.

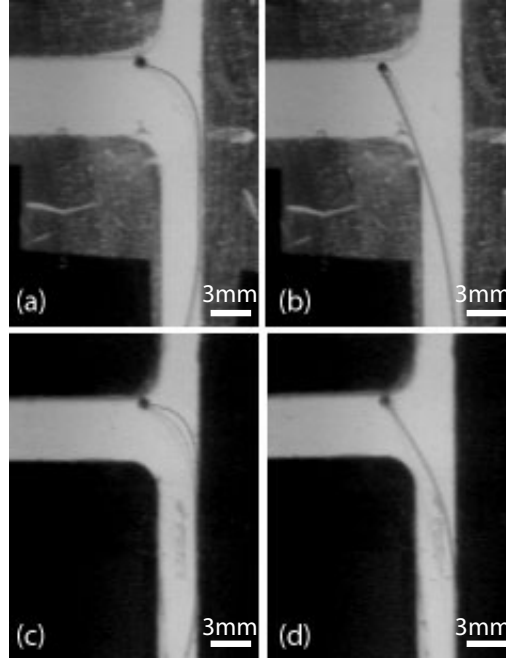


Figure 3.17. Illustration du mécanisme de flambement et de son intensité. Toutes les photos correspondent aux images précédant l'entrée du guide dans l'intersection. (a) correspond au passage du guide sans l'aide de la force magnétique dans un fantôme avec $d_s = 6$ mm ; (b) représente les mêmes conditions que (a) mais avec l'aide d'une force magnétique. (c) correspond au passage du guide sans force magnétique dans un fantôme avec $d_s = 5$ mm ; (d) représente les mêmes conditions que (c) mais avec l'aide d'une force magnétique.

3.4 Évaluation des limites d'angulation

3.4.1 Intérêt

Nous avons pu montrer que le gradient magnétique facilitait mais aussi permettait le passage dans des intersections à 90° . Nous cherchons à quantifier les limites d'angulation entre les intersections que nos guides sont à même de franchir afin d'évaluer leurs performances angulaires.

3.4.2 Procédure expérimentale

Nous utilisons les deux mêmes guides (Balt et Terumo) et embouts (0.9 mm et 2 mm respectivement) que ceux présentés dans la section 3.2. Un bac est rempli d'eau pour réduire la friction et contient trois fantômes de verre de 3 mm de lumière présentant six angulations différentes : 30° , 70° , 80° , 100° , 110° et 150° (figure 3.18). Chacun des fantômes est utilisé dans un sens pour obtenir une intersection angulée d'une valeur x° et est retourné pour obtenir

une angulation de valeur $(180-x)^\circ$. Chaque outil est glissé dans le fantôme par un opérateur qui tente de faire passer l'outil dans l'intersection. Le test est réalisé une première fois sans la présence de force magnétique, sans embout et en dehors de l'IRM. Le test est recommencé une seconde fois avec un embout et à l'intérieur de l'IRM et en utilisant un gradient magnétique de 400 mT/m perpendiculaire à l'artère principale du fantôme. Enfin, l'outil composé d'un guide Terumo et d'une bille de 2 mm de diamètre est l'objet d'un troisième test effectué avec la moitié de la puissance disponible, soit 200mT/m, afin d'évaluer l'influence de l'amplitude du gradient magnétique.

Lorsque l'outil parvient à entrer dans l'intersection, cela est considéré comme une réussite. A l'inverse, quand l'outil ne sera pas à même de rentrer dans l'intersection, nous considérons cela comme un échec.

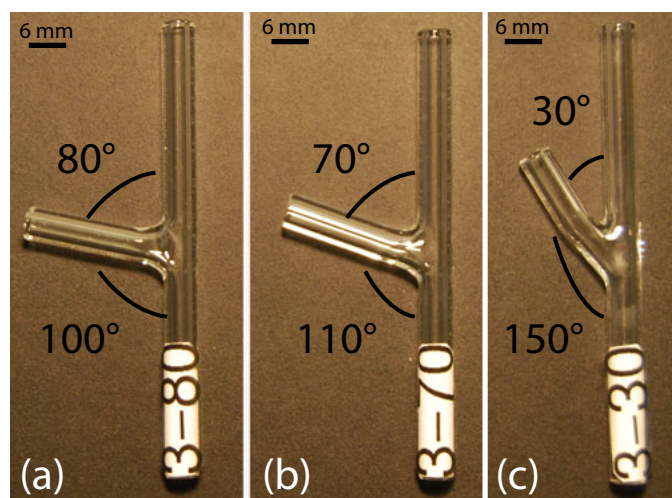


Figure 3.18. Fantôme de verre utilisés pour quantifier les capacités de nos outils. Chacun des fantômes est utilisé dans un sens pour obtenir une intersection angulée d'une valeur x° et est retourné pour obtenir une angulation de valeur $(180-x)^\circ$.

3.4.3 Résultats

Les résultats de ces expériences sont présentés dans le tableau 3.6.

Le guide Balt. Sans l'aide de la force magnétique, le guide parvient à entrer dans toutes les intersections formant un angle inférieur ou égal à 100° . Le guide Balt est composé de matériaux à mémoire de forme ; aussi, bien qu'il soit de forme rectiligne lors de son achat, une courbure peut apparaître à la suite d'une manipulation de celui-ci (figure 3.19). Cette

Tableau 3.6. Résultats des tests d'angulation pour les guides Terumo et Balt. Le gradient est exprimé en mT/m. L'entrée dans une intersection est une réussite représentée en vert. L'échec est représenté par une croix rouge.

Guide	Gradient	30°	70°	80°	100°	110°	150°
Balt	0	✓	✓	✓	✓	✗	✗
Balt	400	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Terumo	0	✗	✗	✗	✗	✗	✗
Terumo	200	✓	✗	✗	✗	✗	✗
Terumo	400	✓	✗	✗	✓	✓	✗

courbure permet au guide d'atteindre des intersections angulées. L'utilisation du gradient magnétique permet à l'outil Balt d'accéder aux angulations les plus prononcées.

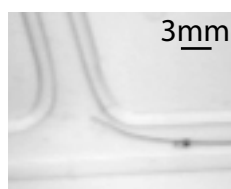


Figure 3.19. Photo illustrant la courbure du guide.

Le guide Terumo. Le guide Terumo ne possède aucune courbure et est parfaitement droit. Le test sans gradient magnétique montre que le guide ne peut accéder à aucune intersection. L'application d'un gradient magnétique de 200 mT/m lui permet d'entrer dans l'intersection présentant un angle de 30°. Les intersections ayant une angulation supérieure restent inaccessibles. Lorsque le gradient appliqué atteint 400 mT/m, le guide Terumo parvient à entrer dans les intersections angulées de 100 et 110°. Des intersections présentant des angles moins élevés de 70° et de 80° ne sont pas atteintes.

Nous expliquons cette particularité par les différences de propriété de surface et de forme entre chaque fantôme et chaque intersection. Nous avons vu dans l'étude précédente (voir 3.3) que la friction issue du contact entre la bille et les parois était à l'origine du mécanisme de flambement qui permet de rentrer dans une intersection. Cependant, les fantômes utilisés dans la section précédente étaient en PMMA ; la formation des artères artificielles avait nécessité un usinage créateur de rugosité. Les fantômes des expériences que nous présentons ici sont en verre et le coefficient de friction de celui-ci est inférieur à celui du PMMA usiné. La réduction

de friction statique entre ces deux types de fantôme pourrait être insuffisante pour permettre le flambement et donc le passage dans l'intersection.

La forme de la surface de contact peut également expliquer l'échec de passage dans des intersections présentant une angulation pourtant inférieure à d'autres intersections dans lesquelles le guide est entré. Dans la section précédente, la surface de nos fantômes était planes dans l'artère et présentait un rayon de courbure contrôlé au niveau de l'intersection. Dans le cas présent, les jonctions entre les artères artificielles sont faites à la main par le souffleur de verre ne sont pas parfaitement identiques (figure 3.20).

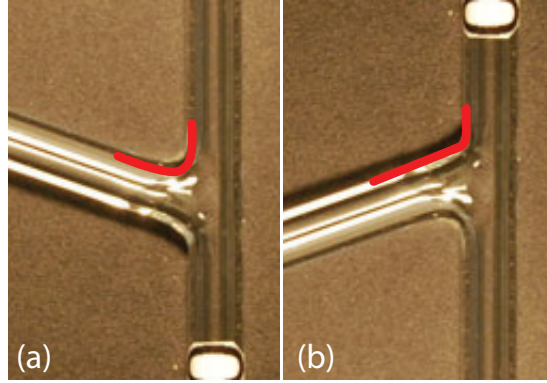


Figure 3.20. Illustration des différentes formes de surface. (a) a un angle de 70° et (b) un angle de 110° .

Pour assurer le passage dans l'intersection, il est nécessaire que l'angle θ formé entre le guide et la verticale soit supérieur à l'angle formé par la normale à la surface au niveau du point de contact entre la bille et la paroi et la verticale. Ainsi, le guide pourra glisser dans l'artère quand la friction sera surpassée. Dans le cas contraire, le guide glissera dans l'autre direction et ne se rendra pas dans l'artère visée. En prenant le cas critique où les deux angles sont égaux, et en considérant que la longueur l est rectiligne, on peut trouver par une analyse géométrique du triangle ABC du schéma 3.21

$$\theta = \arcsin \frac{r_e + \frac{d_c}{2}}{d_s \cos(90 - \omega) + r_s + r_e}. \quad (3.22)$$

Géométriquement, l'angle θ dépend donc des deux rayons de courbure r_e et r_s formés par la jonction des artères ainsi que du diamètre de l'artère visée d_s , de son angulation ω par rapport à l'artère d'entrée et du diamètre du guide d_c . Pour assurer le passage, il faut que θ soit strictement supérieur à la valeur donnée par l'équation 3.22, soit que son angle soit supérieur à celui de la normale à la surface. Ainsi, l'angle ω n'est pas la seule variable dans la définition de θ et les différents rayons de courbure expliquent que les différences de réussites

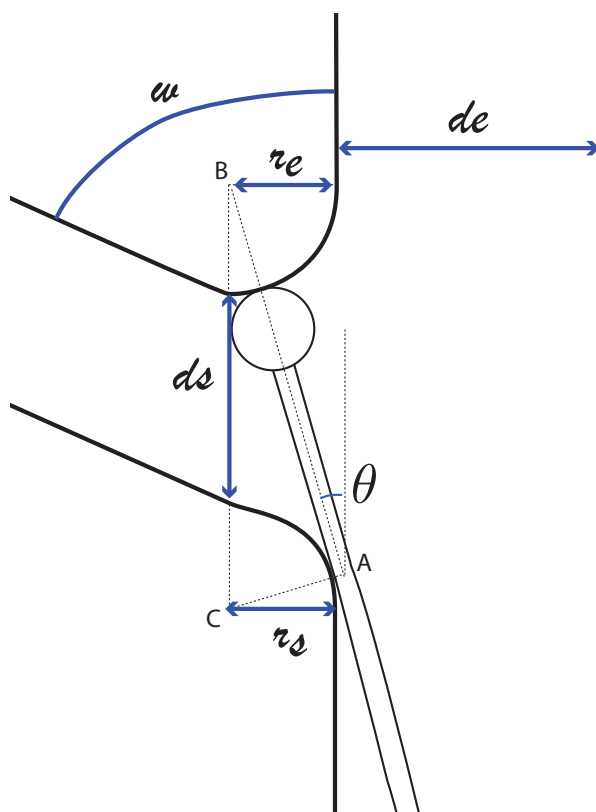


Figure 3.21. Analyse géométrique des paramètres influant dans le calcul de θ .

et d'échecs présentées dans le tableau 3.6.

Une décomposition des mouvements du cathéter est proposée sur la figure 3.22 dans les cas où $\omega = 70^\circ$ et $\omega = 110^\circ$. La normale à la surface est représentée en rouge et la direction de l est représentée en vert.

3.4.4 Discussion

Cette expérience a montré que la présence du gradient magnétique améliore les capacités d'accès à des intersections plus difficiles. Nous avons également pu constater que la maximisation du gradient magnétique est un paramètre important pour améliorer les capacités de notre outil.

Dans le cas du guide Balt, sa déflexion lui a permis de franchir toutes les intersections. L'expérience ne nous permet pas de nous prononcer sur une valeur d'angulation maximale que notre outil peut atteindre puisque notre outil a pu franchir toutes les intersections évaluées.

Dans le cas du guide Terumo, nous avons pu avoir une idée de l'importance de la forme et de la nature de la surface de contact sur la capacité de nos outils à être guidés ou non. L'influence de la géométrie de l'intersection est un facteur majeur pour déterminer le passage

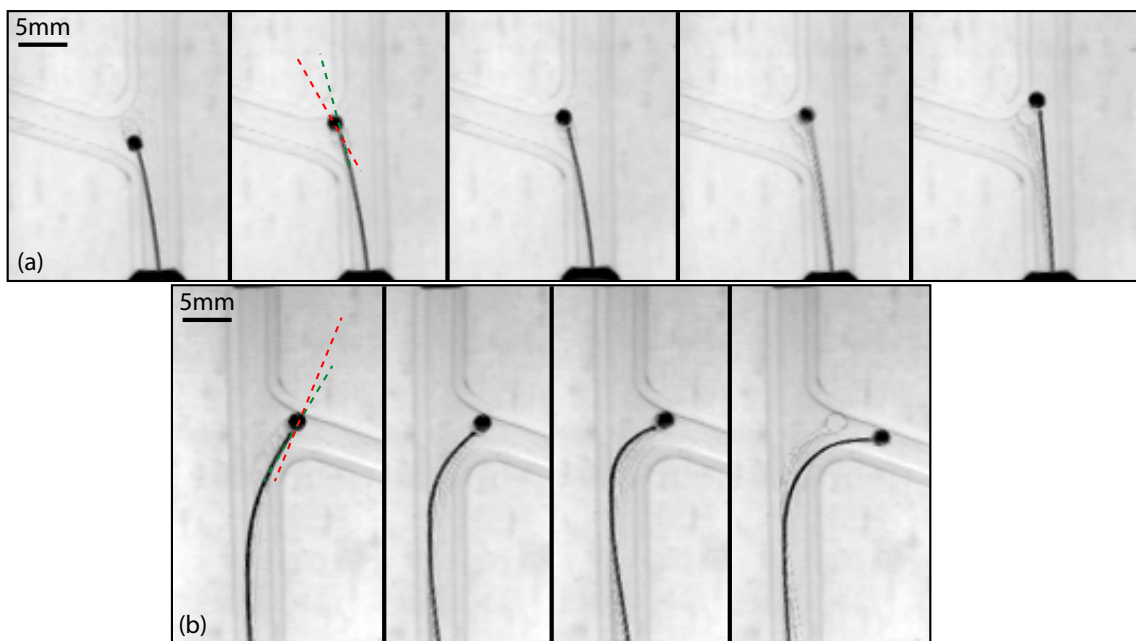


Figure 3.22. Analyse image par image de l'avancée du guide Terumo dans deux fantômes. (a) représente un fantôme angulé de 70° dans lequel le guide ne parvient pas à passer et (b) correspond à un fantôme angulé de 110° dans lequel le guide parvient à se rendre. Le trait rouge représente la normale à la surface du fantôme et le trait vert la direction de la force de compression du guide.

d'une intersection.

Une étude *in vivo* est nécessaire pour déterminer quelle est la géométrie exacte des intersections dans le vivant afin que nos expériences soient le plus représentatives possible.

CHAPITRE 4

VALIDATION IN VITRO ET IN VIVO

Les chapitres précédents nous ont permis de connaître les différentes contraintes de conception auxquelles nous sommes soumis mais aussi d’apporter différentes caractérisations *in vitro*. Ces dernières ont montré l’efficacité du guidage magnétique mais aussi certaines de ses limites. Nous nous intéressons à présent à définir si notre guide peut être efficacement dirigé dans une vasculature animale.

Pour cela, nous utiliserons un modèle *in vitro* réaliste dans lequel nous comparons les performances des outils puis, nous validons ce guidage à l’aide d’expérimentations animales.

4.1 Validation *in vitro*

Les résultats de cette section comparent les résultats de deux opérateurs : l’auteur de ce mémoire et un radiologue vasculaire et interventionnel. La contribution de l’auteur porte sur la préparation de l’expérience, son déroulement et l’analyse des résultats.

4.1.1 Intérêt

Nous cherchons à montrer que le guidage magnétique est fonctionnel dans un fantôme réaliste dont la géométrie a été calquée à partir d’une photo de vasculature animale (voir 2.2.2). Nous avons présenté les différents types de crochets que nous pouvions faire apparaître sur notre guide selon la fixation de l’embout sur le guide (voir 2.1.3.3). Nous évaluons ici l’influence de ce crochet sur le guidage de notre outil.

Ces évaluations sont préliminaires à l’expérimentation animale et nous permettent de définir le type de crochet le plus efficace dans ces conditions.

4.1.2 Procédure expérimentale

Quatre configurations de guides sont évaluées. Un premier guide Hybrid007D (Balt, France), sans embout, est utilisé comme guide témoin. Deux autres guides Hybrid007D dotés d’un embout sphérique en acier chromé de 0.9 mm de diamètre (Salem speciality ball Co, Canton, CT, USA) sont évalués. Le premier guide est placé parallèlement à la magnétisation de sa bille tandis que le second guide est perpendiculaire. Ces agencements impliquent que le premier guide ne présente pas de courbure lorsque le guide est parallèle à \vec{B}_0 tandis que le

second possède une courbure. Enfin, un dernier guide, un Glidewire (Terumo, Somerset, NJ, USA) est doté d'un embout sphérique en acier chromé de 2 mm de diamètre. Il ne possède pas de crochet. Tous les guides sont glissés dans un cathéter FasTracker 018 (Biot Scientific, USA) afin de faciliter la navigation du guide sur une grande distance. L'ensemble des caractéristiques des guides et des tests effectués sont résumés dans le tableau 4.1.

Un fantôme en PMMA est fabriqué à partir d'une photo de la vasculature d'un lapin. La description du fantôme est donnée en 2.2.2. Le fantôme est placé dans un bac rempli d'eau distillée. L'ensemble se trouve dans l'IRM selon l'axe \hat{z} . Des bobines de gradient additionnelles sont placées autour de l'ensemble pour générer un gradient magnétique. Une caméra compatible IRM est placée au dessus du fantôme et projette l'évolution du guide sur le mur en face des opérateurs (figure 4.1).

Ces derniers, un radiologue interventionnel et l'auteur de ce mémoire, réalisent chacun l'expérience. Ils avancent l'outil dans le fantôme, définissent la direction du gradient à l'aide d'un joystick pour l'intersection visée, appliquent la force magnétique puis poussent le guide jusqu'à l'intersection. Dans le cas particulier du troisième test utilisant un guide dépourvu d'embout, il n'est pas soumis à un gradient magnétique. Si le guide entre dans l'intersection cible, le test est une réussite noté \checkmark , sinon, c'est un échec noté \times .

4.1.3 Résultats

Les résultats sont présentés dans le tableau 4.2. Les noms des artères sont donnés en figure 4.2.

L'équipe d'ingénieurs a réalisé cinq essais. Le guide Terumo dépourvu de l'influence du gradient magnétique (test 1) n'a pu atteindre aucune intersection. En revanche, lorsque la force magnétique a été employée, la déflexion provoquée lui a permis d'entrer dans 4 in-

Tableau 4.1. Définition des propriétés des outils évalués et des tests effectués.

\checkmark signifie 'oui' et \times signifie 'non'.

Test	Équipe	Guide	Bille ?	Crochet ?	F_m ?
1	Ing	Terumo	\checkmark	N/A	\times
2	Ing	Terumo	\checkmark	\times	\checkmark
3	Ing	Balt	\times	N/A	\times
4	Ing	Balt	\checkmark	\checkmark	\times
5	Ing	Balt	\checkmark	\checkmark	\checkmark
6	Med	Balt	\checkmark	\times	\checkmark
7	Med	Balt	\checkmark	\checkmark	\checkmark

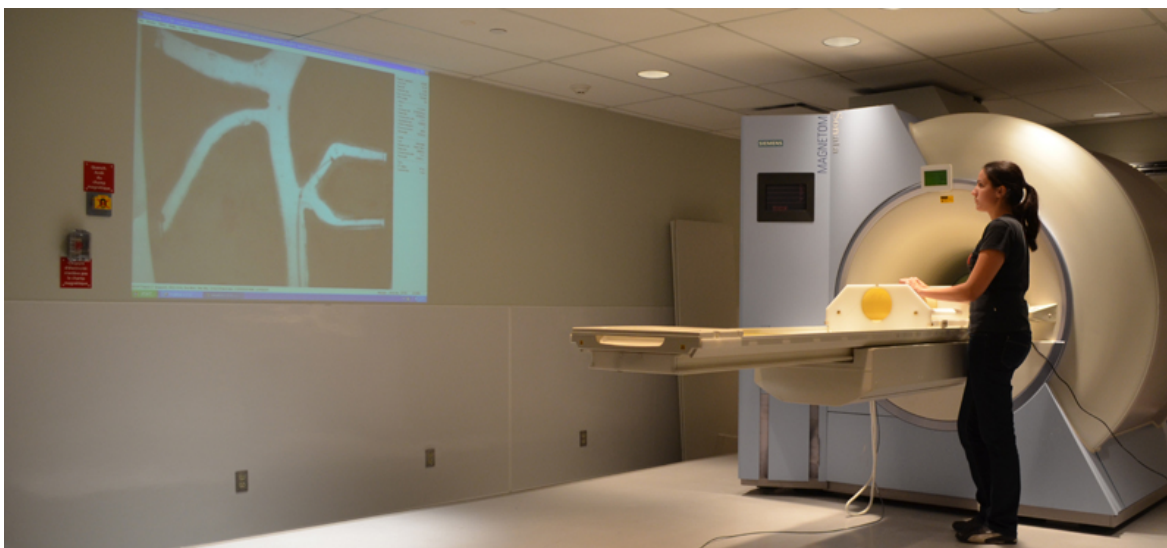


Figure 4.1. Plateforme de test *in vitro*. Une caméra est placée à l'intérieur du tunnel et son image est projeté sur le mur en face de l'opérateur qui manipule son guide depuis l'extérieur de l'IRM.

tersections sur 7 (test 2). Parmi les intersections restées inaccessibles, l'artère mésentérique inférieure présentait une lumière de diamètre inférieur à l'embout du guide rendant l'entrée du guide impossible.

Dans le cas du guide Balt dépourvu d'embout et donc de force magnétique, l'opérateur a pu faire entrer son guide dans les artères iliaque et abdominale crânienne gauche (test 3). L'ajout d'une bille formant un crochet dans le guide permet d'accéder, sans l'utilisation de la force magnétique (test 4) à toutes les intersections sauf à l'artère rénale gauche qui ne peut être atteinte qu'à l'aide du gradient magnétique (test 5).

L'équipe médicale, quant à elle, a pu comparer un guide doté d'un embout droit (test 6) et un embout formant un crochet sur le guide (test 7). Dans les deux cas, la force magnétique a été utilisée. Sans crochet, le radiologue interventionniste parvient à entrer dans toutes les intersections sauf l'artère iliaque et l'artère rénale gauche (test 6). L'utilisation du guide avec un crochet permet d'accéder à l'artère iliaque mais laisse l'artère rénale gauche toujours inatteignable. Pourtant, le test 5 offrait les mêmes conditions de test, et l'artère rénale gauche avait pu être atteinte. Nous expliquons cette différence par la présence d'un crochet d'une amplitude différente entre les deux guides utilisés ou bien par l'influence de l'opérateur.

De façon plus qualitative, nous avons pu constater que lorsque le guide parvient à entrer dans une intersection, avec ou sans l'aide de la force magnétique, le guide garde la forme acquise pour entrer dans l'intersection (grâce à ses propriétés de matériaux à mémoire de

Test	Iliaque	Mésent. Inf.	Abdom. cran. G.	Rénale G	Rénale D	Mésent. Sup.	Tronc coeliaque
1	×	×	×	×	×	×	×
2	✓	×	✓	×	✓	✓	×
3	✓	×	✓	×	×	×	×
4	✓	✓	✓	×	✓	✓	✓
5	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
6	×	✓	✓	×	✓	✓	✓
7	✓	-	✓	×	✓	-	-

Tableau 4.2. Résultats de guidage de chacune des artères testées dans le fantôme. La croix rouge représente un échec tandis que la verte représente une réussite. (*) signifie que la lumière de l'artère est inférieure au diamètre de l'embout.

forme) et cette courbure rend la sortie de l'intersection difficile. Se diriger dans une autre direction devient alors difficile. La présence de la force magnétique est ici très utile pour imposer un changement de direction.

4.1.4 Discussion

Les sept artères du fantôme ont été atteintes avec succès sous certaines conditions. L'utilisation du gradient magnétique aide à la navigation du guide comme le montre le passage du test 1 au test 2. Par contre, lorsqu'un crochet est déjà présent sur le guide, l'amélioration est moins évidente comme le montre la différence entre le test 4 et 5.

Dans ces expériences, l'opérateur a toujours eu une très bonne visualisation du comportement du cathéter et de l'embout dans la vasculature. Cette visualisation nette est un facteur important dans l'obtention de ces résultats car l'opérateur sait exactement à quel moment il se trouve en position critique et il peut s'ajuster en conséquence en faisant des allers-retours notamment. De plus, le cathéter dans lequel est glissé le guide et la position de l'extrémité distale du cathéter par rapport à l'extrémité distale du guide est également essentielle puisque le cathéter a une rigidité plus importante et le flambement que le guide va subir pour entrer dans une intersections sera affecté par la rigidité du guide en amont.

Ces paramètres sont difficiles à contrôler *in vivo* et pour maximiser nos chances de réussite, nous prévoyons d'utiliser un guide Balt doté d'un embout présentant un crochet pour les expérimentations animales.

4.2 Validation *in vivo*

Cette section présente les résultats obtenus lors des tests *in vivo* par l'ensemble de l'équipe d'ingénieurs et de professionnels de la santé (Figure 4.11). La contribution de l'auteur porte sur la mise en place des expériences, l'assurance de son bon déroulement, la préparation des guides utilisés, et l'analyse des résultats.

4.2.1 Intérêt

Toutes les expériences *in vitro* que nous avons réalisées sont géométriquement proches de la réalité mais elles ne prennent pas en compte toutes les contraintes *in vivo* telles que l'influence du flot sanguin, sa viscosité ou encore les propriétés des artères. Aussi, le passage de nos tests *in vitro* aux tests *in vivo* est indispensable pour prouver que la technologie est fonctionnelle dans ces conditions difficiles.

Ces expériences ont alors pour objectifs de montrer que notre technologie est adaptée aux conditions réelles et apporte une amélioration de la navigation de l'outil.

4.2.2 Choix expérimentaux

Nos bobines de gradient magnétique additionnelles sont des prototypes de taille animale ayant un diamètre limité à 25 cm. Sachant que la taille des vaisseaux est corrélée avec la taille de l'animal, nous cherchons à placer l'animal le plus volumineux possible dans nos bobines. Le lapin est le meilleur compromis de taille dans notre cas. Il présente une vasculature proche de celle de l'homme et les artères qui nous intéressent sont semblables et placées de la même façon les unes par rapport aux autres ; nous prévoyons de faire entrer notre outil par l'artère fémorale droite puis de le pousser jusqu'à l'aorte abdominale (figure 4.2). À partir de cette artère, nous pourrions avoir accès aux artères rénales, mésentériques et iliaques.

4.2.3 Protocole expérimental

Le protocole détaillé fournis aux équipes médicales et d'ingénieurs est donné en annexe C. Le protocole général est présenté ici.

L'étude est approuvée par le comité d'éthique de l'Université de Montréal (UdM) et de l'École Polytechnique de Montréal (EPM). Elle est réalisée avec 5 lapins femelles de Nouvelle-Zélande dont le poids est compris entre 3.3 et 3.8 kg. La lapine est ventilée et l'anesthésie est maintenue par de l'isoflurane (gazeux). Les fonctions cardiaques sont monitorées grâce à un oxymètre de pouls compatible IRM (MouseOx Plus, Starr Life Science Corp, USA). La lapine est transportée de la salle de chirurgie à la salle IRM où elle est transférée sur un « support à

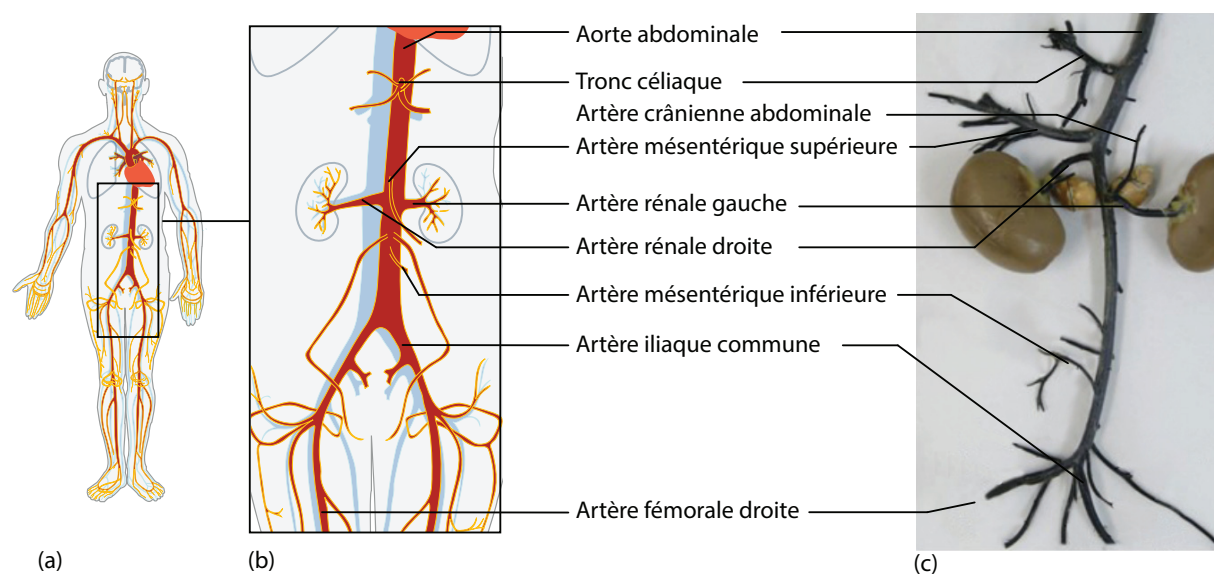


Figure 4.2. Représentation des artères visées lors des expériences chez l'homme et chez l'animal. Sources des images : (a) et (b) sont des images adaptées à partir de Wikipedia. (c) : Nowicky *et al* [74].

lapin » (figure 4.3) fabriqué sur mesure (RRI, USA). Le support à lapin est fixé uniquement sur la table IRM (sortie au maximum du tunnel) et soutient une longue plaque en arc de cercle longue de 1.7 m. Il correspond à une poutre encastrée-libre et peut supporter un poids de 6 kg à son extrémité. Il permet à la lapine d'être placée au centre de l'IRM (en hauteur et en largeur) sans présenter de contact avec les parois de l'IRM, ce qui permet le passage des bobines de gradient magnétique additionnelles sans toucher la lapine. Elle est placée à l'extrémité de cette plaque de façon à ce que les vaisseaux sanguins que nous étudions soient placés au centre de l'IRM.

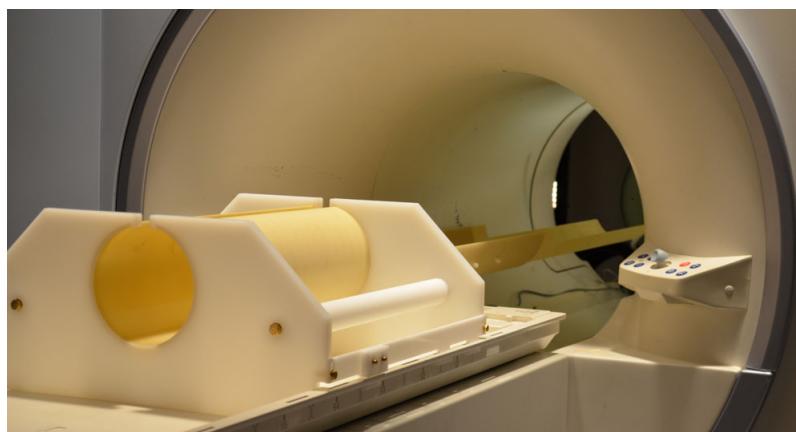


Figure 4.3. Support du lapin placé dans l'IRM.

Une angiographie « Time of Flight » et une angiographie avec agent de contraste (Prohance gadoteriol, 0.5 mmol/mL) sont réalisées avec une antenne de tête 4 canaux (paramètres donnés en annexe C). Les images sont ensuite reconstruites à l'aide d'un algorithme développé au laboratoire et grâce au logiciel d'analyse d'image médicale 3D Slicer [79] (figure 4.4). La reconstruction qui maximise le nombre d'artères visibles est sélectionnée et est projetée dans la salle IRM en face du radiologue interventionniste qui réalise le cathétérisme (figure 4.5).

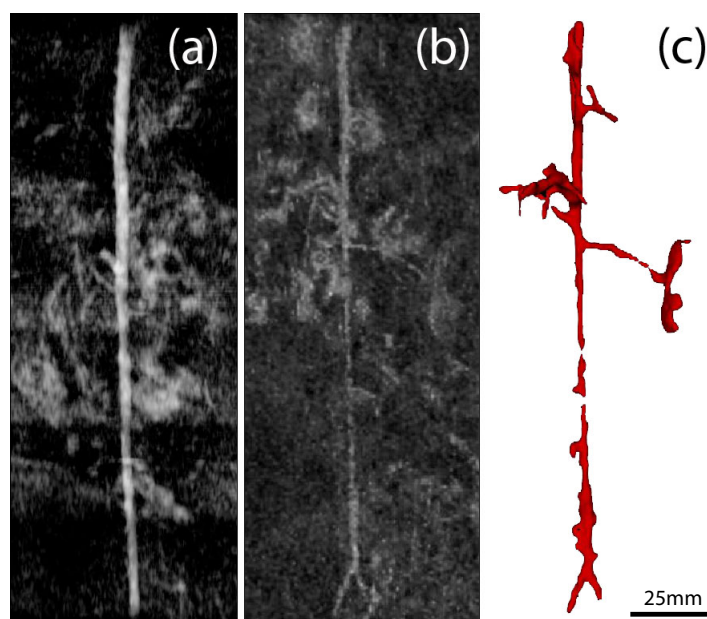


Figure 4.4. Reconstruction des vaisseaux sanguin de la lapine à partir d'images IRM. (a) est une angiographie TOF, (b) est une angiographie par agent de contraste et (c) est la reconstruction 3D obtenue à partir de (b).

Un guide Hybrid007D (Balt, France) est doté d'un embout de 0.9 mm de diamètre en acier chromé (Salem Speciality Ball Co, Canton, CT, USA). La direction de magnétisation de la bille est perpendiculaire au guide et forme un crochet lorsque le cathéter est parallèle à \vec{B}_0 . Le guide est glissé à l'intérieur d'un cathéter FasTracker 018 (Boston Scientific, Natick, MA, USA) et un outil de contrôle de couple est placé sur la partie proximale du guide. Cet outil permet de connaître la direction du crochet sans nécessiter de visualisation. L'ensemble guide-cathéter est entré dans l'artère fémorale droite par le biais d'un cathéter d'introduction 4 Fr (Stiffened micropuncture introducer set, Cook medical, USA).

Une fois dans la vasculature, une séquence de tracking, préalablement calibrée avec le système de coordonnées de l'IRM, est appliquée avec une antenne de type flex placée autour du lapin pour repérer la position de l'embout. Les coordonnées obtenues sont superposées sur la reconstruction et la position de l'embout peut être repérée dans la vasculature. Le guide et le cathéter sont avancés dans la vasculature et une séquence de tracking est appliquée dès que

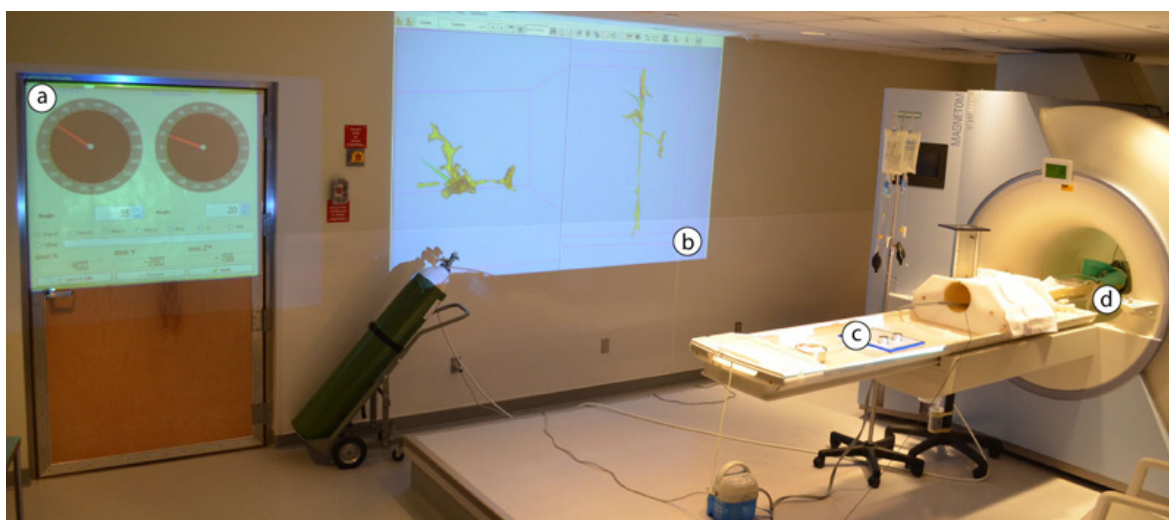


Figure 4.5. Plateforme de test pour une expérimentation *in vivo*. (a) indique l'écran de contrôle de la valeur et de la direction des gradients magnétiques appliqués, (b) affiche la reconstruction 3D des vaisseaux sanguins du lapin en vue coronale et transverse. (c) est la télécommande qui permet de contrôler les gradients magnétiques et (d) montre l'IRM où est placé le lapin et notre guide.

le radiologue souhaite connaître la localisation de l'outil. Le déplacement de l'outil est arrêté quelques centimètres (entre 2.3 et 3.2 cm) avant l'entrée d'une intersection. Le radiologue décide de la direction du gradient magnétique et donc de la direction de la force magnétique pour entrer dans une intersection. Par défaut, l'amplitude de gradient magnétique est maximisée et seule la direction du gradient magnétique est modifiée. Elle est contrôlée par l'intermédiaire d'un joystick 3D ou bien de deux boutons rotatifs (figure 4.7) qui contrôlent la direction du gradient dans le plan coronal et le plan transverse (voir section 1.2.2.4.1). La direction du gradient est également superposée à la reconstruction en temps réel. Pendant que la direction du gradient est paramétrée, les bobines de gradient magnétiques additionnelles sont entrées dans l'IRM. Une fois les bobines à l'intérieur, le gradient magnétique est appliqué dans la direction précédemment définie. Le gradient et le crochet naturel de l'embout sont tout deux positionnés dans la même direction. Le radiologue pousse le guide dans l'artère en aveugle car les bobines sont incompatibles avec le tracking et aucune image ou localisation ne peut être effectuée pendant que les bobines sont à l'intérieur. Une fois que le guide a été avancé, de manière continue et sans aller-retour, sur la distance souhaitée, le gradient est stoppé. Les bobines sont retirées et une séquence de tracking localise la bille. La procédure est répétée pour toutes les intersections. Le contrôle du tracking, de l'imagerie, de la reconstruction et de l'application des gradients magnétiques se réalise depuis la salle de contrôle (figure 4.6).



Figure 4.6. Salle de contrôle du tracking, de l'imagerie et de la force magnétique.

Le crochet du guide ainsi que la force magnétique agissent tout deux en faveur de l'entrée du guide dans l'artère cible. Afin d'évaluer si le gradient magnétique a une influence sur le guidage par rapport à la présence du crochet, nous plaçons le crochet dans la direction de l'intersection à prendre et tentons d'entrer dans l'intersection sans appliquer de gradient.

4.2.4 Résultats

Les deux premières lapines étaient préliminaires à l'expérience de navigation d'outils magnétiques et ont permis de définir les séquences d'angiographie IRM (voir section 1.1.3) adaptées au cas du lapin, ainsi que de contrôler et d'ajuster le fonctionnement de la plateforme. Les lapines n'étaient pas dédiées à la navigation d'outils mais nous avons tout de même pu tester notre outil une fois. Le résultat est présenté dans le tableau 4.3.

Les résultats de la troisième lapine et de la cinquième lapine sont présentés dans le tableau 4.3 et sur les figures 4.8 et 4.9. Pour des raisons médicales, l'expérience avec la quatrième lapine n'a pas pu avoir lieu. La figure 4.8 est séparée en trois parties correspondant à trois résultats différents. Chacun des résultats comprend deux images de la reconstruction des vaisseaux réalisée à partir de l'angiographie par agent de contraste et une image d'une séquence IRM (Truffi). La première image représente la position de l'embout (point bleu entouré d'une sphère verte) avant la tentative d'entrée dans l'intersection. La direction du gradient choisie est indiquée par une flèche rose. La seconde image représente la position de l'embout après que le guide ait été poussé dans la vasculature tout en étant sous l'influence du gradient.

Tableau 4.3. Détails des résultats du guidage *in vivo*.

Lapin	Artère visée	$\vec{\nabla}B$ (mT/m)	Réussite/Tentatives	Angle artère
# 2	Rénale droite	$460 \vec{x}$	1/1	50°
# 3	Rénale droite	$460 \vec{x}$	1/1	60°
# 3	Rénale gauche	$-460 \vec{x}$	1/1	105°
# 3	Mésentérique sup.	$123 \vec{x} - 463 \vec{y}$	1/1	77°
# 3	Rénale droite	0	0/1	60°
# 5	Rénale droite	$460 \vec{x} - 213 \vec{y} - 183 \vec{z}$	3/3	41°
# 5	Rénale droite	0	0/3	41°
# 5	Rénale gauche	$-431 \vec{x} - 156 \vec{y} + 459 \vec{z}$	3/4	98°
# 5	Rénale gauche	0	0/3	98°
# 5	Iliaque	$-217 \vec{x} + 151 \vec{y} + 459 \vec{z}$	1/4	111°
# 5	Iliaque	0	0/10	111°

Tableau 4.4. Résumé des résultats du guidage *in vivo*. Les ratios représentent le nombre de réussite de passage dans l'intersection par rapport au nombre de tentatives.

Artère visée	Sans gradient	Avec gradient
Rénale droite	0/4	5/5
Rénale gauche	0/3	4/5
Mésentérique sup.	-	1/1
Iliaque	0/10	1/4

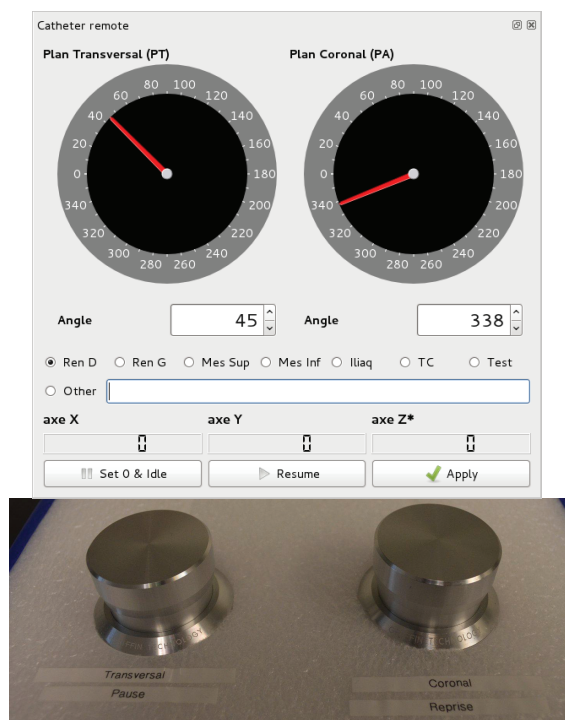


Figure 4.7. Boutons de contrôle de la direction du gradient et affichage de la commande sur le logiciel.

La troisième image présente une séquence d'imagerie IRM avec l'artefact (voir au chapitre Introduction la figure 1.17) créé par la bille de l'embout dans la vasculature. Cette dernière image est utile pour nous confirmer que le tracking et l'imagerie sont en accord sur la position de l'embout.

Dans le cas de la cinquième lapine, les résultats sont présentés en figure 4.9. L'artère mésentérique a été testée avec et sans gradient mais n'apparaît pas dans les résultats des tableaux présentés car l'artère était difficile à localiser. Cela implique que le gradient n'a pas été appliqué dans la bonne direction, ce qui ne nous permet pas de conclure quant à la capacité d'entrer dans l'intersection grâce au gradient.

En utilisant la force magnétique, nous avons pu accéder avec succès aux artères rénales droite (Figure 4.8 (a) à (c) et Figure 4.9 (a)), gauche (Figure 4.8(d) à (f) et Figure 4.9 (b)), mésentérique supérieure (Figure 4.8((g) à (j)) et iliaque (Figure 4.9 (c)) dès la première tentative pour chacune des artères. Le détail des valeurs de gradient magnétique et d'angles sont donnés dans le tableau 4.3. Dans tous les cas évalués, le guide a pu se rendre dans l'intersection visée dès la première tentative.

Nous avons cherché à évaluer si le gradient avait une influence sur le guidage où si le crochet seul était suffisant pour rentrer dans les intersections. En plaçant le crochet dans la

direction de l'intersection à prendre nous avons réalisé la même procédure que précédemment mais sans appliquer de gradient. L'embout n'est jamais entré dans les artères évaluées (tableau 4.4). Le taux de réussite du passage dans les intersections est de 0% en guidage manuel et compris entre 25 et 100% dans le cas du guidage magnétique. Notre proposition de guidage semble alors permettre un guidage plus aisé dans une vasculature animale de lapin.

La localisation de l'embout du guide a été réalisée avec succès. Dans le cas de la troisième lapine, la réduction de signal dû à la présence des poumons au niveau du tronc coeliaque a parfois empêché le tracking d'être réalisé mais le problème s'est toujours réglé en réalisant une seconde mesure. En revanche, l'imagerie IRM n'a pas permis d'avoir une image claire pour ce cas particulier et la capacité du tracking à localiser l'embout a été indispensable pour localiser l'embout dans cette zone de faible signal. Les autres artères n'ont pas pu être testées car la bille s'est détachée de son guide, ce qui a mis fin à l'expérience.

Dans le cas de la cinquième lapine, le tracking n'a pas pu être utilisé dans le cas de l'artère iliaque qui était trop éloignée de la zone de tracking possible. Nous avons alors utilisé des images IRM pour confirmer ou infirmer la présence de notre guide dans l'artère cible. En dehors des considérations d'imagerie, les résultats liés à l'artère iliaque sont difficiles à interpréter. En effet, nous avons pu entrer dans l'intersection lors de la première tentative seulement. Le guide a été sorti juste après les essais. Il présentait alors une déformation et une accumulation de fibrine (Figure 4.10). Nous ignorons quand ces deux éléments sont apparus, aussi, nous ne pouvons pas statuer quant leur influence sur la capacité ou l'incapacité à se rendre dans l'artère iliaque. Les résultats de l'artère iliaque seront à réitérer lors de prochaines expériences.

4.2.5 Discussion

Notre équipe (figure 4.11) a pu atteindre toutes les intersections testées dès la première tentative avec un mouvement continu. Les angles des artères que nous avons pu franchir sont compris entre 50 et 111°. Aucun de nos essais témoins, sans gradient magnétique, n'a pu se rendre dans les intersections testées ce qui montre que notre guidage magnétique apporte une amélioration de guidage. Dans la suite de cette étude, des opérateurs différents ainsi que des essais supplémentaires amenant à des résultats statistiques sont à prévoir.

La plateforme. Par l'intermédiaire du guidage magnétique, nous avons également proposé une plateforme fonctionnelle qui permet une reconstruction 3D des vaisseaux sanguins à partir de méthodes d'imageries cliniques. Notre plateforme permet également la localisation d'un objet magnétique dans le corps. La combinaison de la reconstruction et de la localisation donne des informations plus précises que l'image de l'artefact créé par la bille sur une image

en 2D produite par l'IRM. De plus, notre plateforme permet de guider des objets magnétiques en 3D dans une vasculature. Grâce à ces expériences, nous avons pu prouver le fonctionnement de l'ensemble de notre plateforme.

La robustesse. Durant nos expériences, nous avons dû les arrêter prématurément à cause d'un détachement de l'embout qui n'était pas assez robuste pour résister à tous les efforts rencontrés. Cette faiblesse de l'embout était un choix de conception qui maximisait le volume ferromagnétique de l'embout. Si nous avions préféré garantir la robustesse, la perte de volume magnétique aurait été significative et la force n'aurait plus été suffisante pour obtenir une amélioration du guidage. Le diamètre de l'embout était limité par la taille du cathéter d'introduction et non pas par la taille des artères. Aussi, le passage de l'échelle animale à l'échelle humaine réglera ce problème puisque le cathéter d'introduction pourra être plus large et permettre un diamètre d'embout plus élevé qui apportera une meilleure robustesse de l'outil.

Les équivalences animal-homme. Même si la vasculature du lapin est proche de celle de l'homme, elles n'ont pas les mêmes diamètres. Là où l'aorte abdominale d'un humain fait en moyenne de 20 mm de diamètre [80], celle du lapin est 10 fois plus petite, soit environ de 2 à 4 mm [74]. L'objectif final de tout projet développant un dispositif biomédical est qu'il soit adapté à l'homme. Ces différences de diamètres dans la vasculature ne permettent pas de faire une corrélation directe. Aussi, quand nous naviguons, avec succès, notre guide magnétique dans l'aorte d'un lapin, nous ne cherchons pas à prouver que nous pouvons naviguer dans l'aorte mais plutôt que nous pouvons naviguer dans une artère quelconque possédant un diamètre de 2 à 4 mm. La différence est importante car le guidage d'outils dans l'aorte humaine ne présente pas de grandes difficultés pour les radiologues, par contre, le guidage dans des artères dont les diamètres sont du même ordre de grandeur que ceux nous étudions sont beaucoup plus problématiques.

L'aorte humaine est une des artères principales et pour trouver des artères de 2 à 4 mm chez l'homme, il faut que les outils aient passé plusieurs intersections successives puisque les diamètres se réduisent peu à peu à chaque intersection. Par exemple, dans le système artériel pulmonaire, une artère de 1.33 mm de diamètre se trouve après 7 intersections successives [76]. Le passage de chacune d'entre elles amène une friction supplémentaire qui rend la transmission des mouvements du médecin difficile (voir section 1.1.2.3). Nos tests chez les animaux ne nous permettent pas de reproduire une friction égale à celle que l'on retrouve après le passage de plusieurs bifurcations, par contre, nous savons par nos tests *in vitro* (voir l'évaluation de la manœuvrabilité en 3.2) que nos embouts magnétiques ne présentent pas de dépendance à la

multiplication des virages et donc des bifurcations. Nous supposons alors que nos tests *in vivo* chez le lapin dans l'aorte sont représentatifs des artères qui seraient accessibles chez l'homme à ces mêmes diamètres.

Le travail futur. Nos résultats sont encourageants et la suite de ce travail s'intéressera à se rendre dans des intersections plus complexes mais aussi à réaliser la même procédure à l'aide de la méthode traditionnelle, avec des outils non modifiés et sous fluoroscopie (RX) dans le but de définir le gain apporté par notre technologie dans la navigation des outils. Cependant, tant que les expérimentations se feront chez le lapin, il demeurera une incertitude puisque nous ne connaissons toujours pas l'amélioration de guidage que notre technologie peut apporter pour le passage de plusieurs intersections successives en conditions *in vivo*. Des bobines plus grandes permettant des expériences sur des animaux plus volumineux, multipliant alors les artères accessibles, seront indispensables pour caractériser pleinement notre outil.

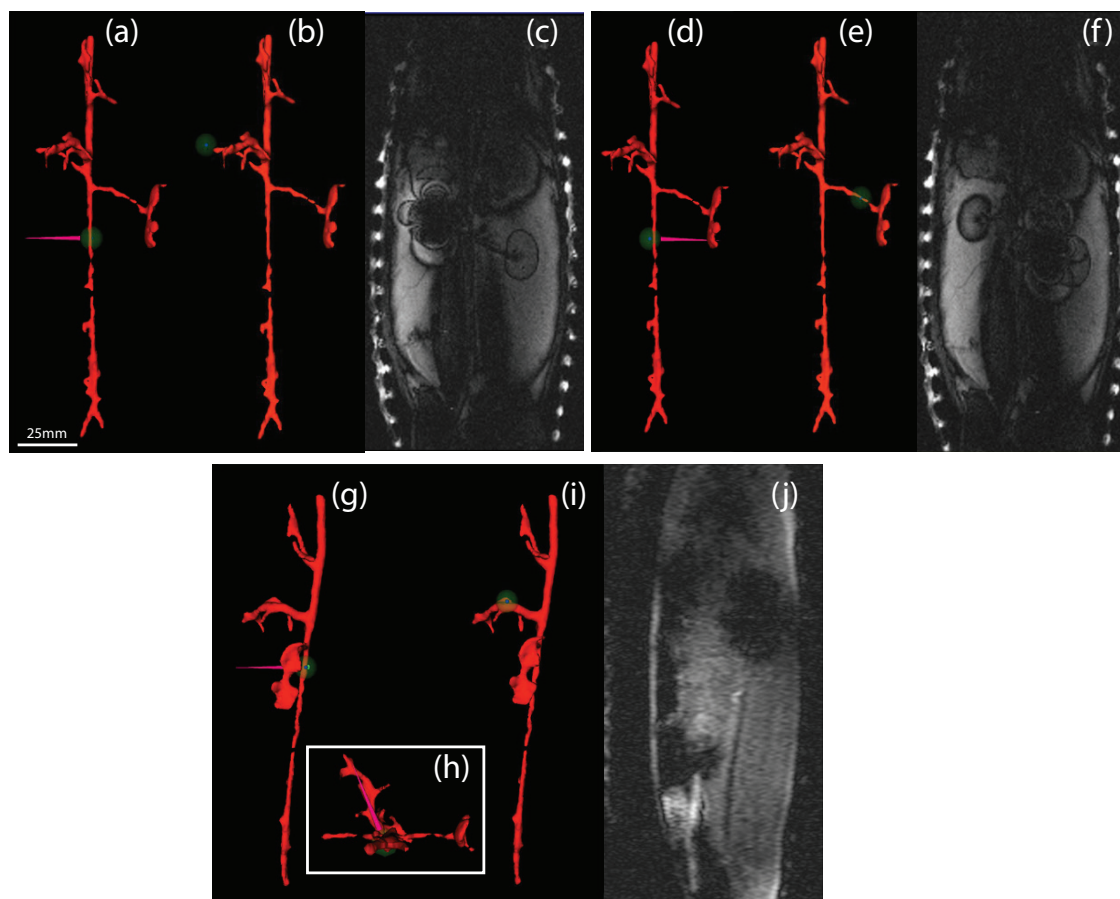


Figure 4.8. Résultats des expériences de guidage magnétique pour la troisième lapine. (a) à (c) présentent les résultats pour la rénale droite (d) à (f) pour la rénale gauche et (g) à (j) pour la mésentérique supérieure. (a) à (f) sont des vues coronales, (g), (i) et (j) sont des vues sagittales et (h) est une vue transverse. (a), (d), (g) et (h) donne la localisation de l'embout (point bleu entouré d'une sphère verte) avant la tentative d'entrée dans l'artère ainsi que la direction du gradient choisie. (b), (e) et (i) présentent la localisation de l'embout après la tentative. (c), (f) et (j) sont les confirmations de la localisation de l'embout grâce à une séquence IRM classique.

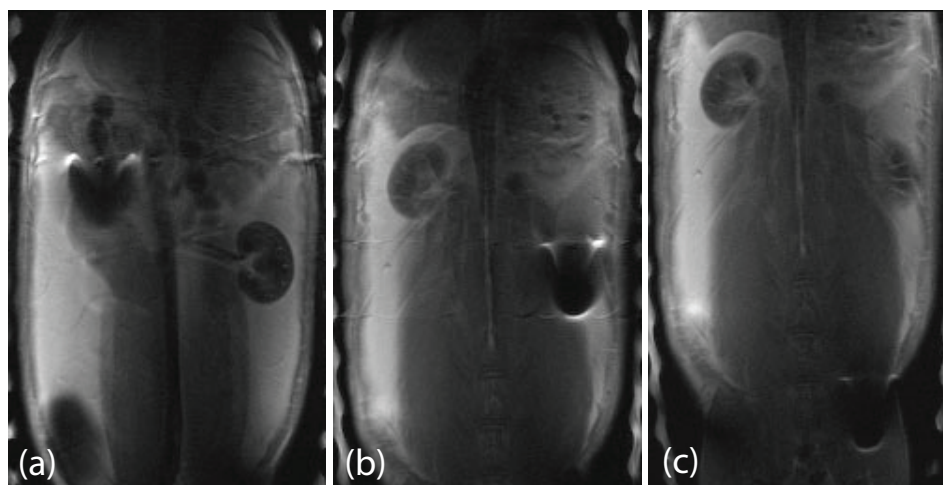


Figure 4.9. Résultats des expériences de guidage magnétique dans le cas de la cinquième lapine. Les images IRM montrent le passage dans l'artère rénale droite (a), dans l'artère rénale gauche (b) et dans l'artère iliaque (c).



Figure 4.10. Accumulation de fibrine et déformation du guide après les essais sur l'artère iliaque de la cinquième lapine.

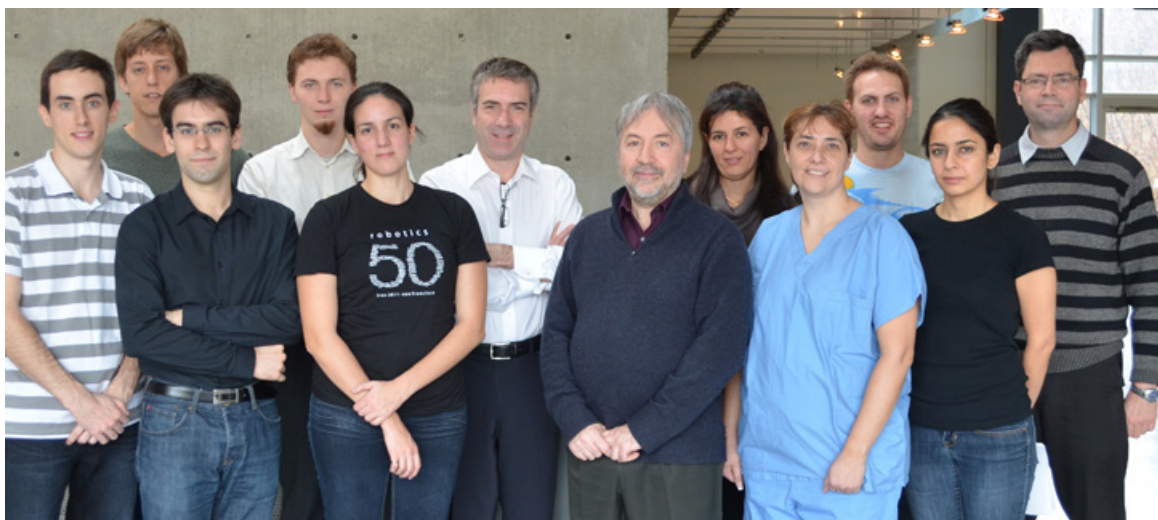


Figure 4.11. Équipe médicale et d'ingénieurs impliqués dans les tests *in vivo*. De gauche à droite : Alexandre Bigot, doctorant (biomédical) ; Frederick Gosselin, professeur de génie mécanique ; Manuel Vonthron, étudiant en maîtrise recherche (informatique) ; Benjamin Conan, étudiant en maîtrise recherche (biomédical et informatique) ; Viviane Lalande, étudiante en maîtrise recherche (biomédical) ; Gilles Soulez, radiologue vasculaire et interventionnel au CHUM Notre Dame et professeur titulaire au département de radiologie de l'Université de Montréal ; Gilles Beaudoin, physicien médical, professeur et chercheur ; Neila Kaou, associée de recherche ; Joann Levesque, technicienne en soins animaliers ; Charles Tremblay, associé de recherche ; Nina Olamaei, doctorante (biomédical) et Sylvain Martel, professeur et directeur du laboratoire de nanorobotique. Non-présent sur la photo : Stéphane Ménard, chef des services vétérinaires, Michel Gouin et Jocelyne Lavoie tout deux technologues en radiologie au CHUM Notre Dame.

CHAPITRE 5

CONCLUSION

5.1 Synthèse des travaux

Dans le cadre de cette maîtrise, nous avons proposé un embout de guide magnétique capable d'améliorer le guidage d'outils du cathétérisme lors d'opérations endovasculaires. L'embout fixé sur l'extrémité distale peut être activement dirigé à l'aide du champ magnétique de l'IRM et de bobines de gradient additionnelles.

Nous avons développé un outil depuis sa conception jusqu'à sa validation. Nous avons défini les contraintes de conception de notre outil à partir desquelles nous avons conçu plusieurs générations d'embouts. Ces derniers ont ensuite été caractérisés à l'aide de quatre méthodes. Nous avons quantifié les déflexions auxquelles notre outil est soumis lorsque qu'une force magnétique lui est appliquée. Ensuite, nous avons proposé une nouvelle méthode de caractérisation de la manœuvrabilité avec laquelle nous avons évalué et comparé les performances de notre outil avec des outils disponibles sur le marché. Cette étude a montré que notre guide avait une manœuvrabilité supérieure à toutes les autres méthodes testées. L'étude du comportement de notre outil a mis en lumière la complexité du mouvement nécessaire pour réussir à se rendre dans une intersection. L'évaluation de l'influence de l'angulation entre les artères pour le guidage de notre outil est venu confirmer la complexité du passage dans une intersection mais nous a également montré l'importance de l'influence de la force magnétique dans la réussite ou l'échec de l'entrée dans une intersection.

Grâce à ces caractérisations, nous avons pu passer à l'étape de validation de notre système mais aussi de l'ensemble de la plateforme de guidage. Nous avons pu valider le fonctionnement de notre outil avec un fantôme dont la forme a été calquée sur la vasculature d'un lapin mais aussi lors d'expérimentations animales. Nous avons pu montrer qu'en conditions *in vivo*, notre guidage magnétique permettait d'accéder, dès la première tentative, à des intersections impossible d'accès avec un guidage manuel.

Notre hypothèse de recherche est alors confirmée. Nous pouvons diriger un guide magnétiquement à l'aide d'un appareil IRM amélioré de façon à guider plus efficacement nos outils qu'avec la méthode traditionnelle de cathétérisme.

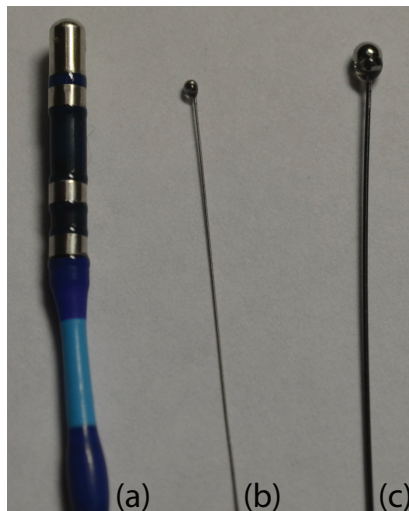


Figure 5.1. Comparaison du cathéter de Stereotaxis (a) avec nos guides magnétiques (b) et (c).

5.2 Solutions proposées

Notre travail est adapté aux dimensions de la vasculature d'un lapin. Le passage de cette technologie à la vasculature humaine nous permet de changer l'échelle de notre embout puisque le diamètre des artères est plus important que chez le lapin. Une multiplication du diamètre de notre embout par deux apporte une force huit fois supérieure et promet un guidage plus aisé. Le changement d'échelle peut être intéressant pour certaines applications (maladies cardiaques) mais d'autres (maladies hépatiques) nécessitent des embouts aussi petits que ceux que nous avons développé pour le lapin afin d'aller plus loin dans la vasculature. La technologie est adaptable et est un compromis entre la force de guidage désirée et les dimensions imposées.

Notre technologie s'adapte en dimension mais aussi en configuration. À partir des résultats de notre étude, nous proposons six conceptions d'embouts. La première (figure 5.2, (a)) consiste en un guide doté d'un embout dont le diamètre est supérieur à la lumière du cathéter et ne peut donc pas être ressorti de la vasculature sans le cathéter. En utilisant un trou latéral sur le cathéter, une injection de fluide peut être effectuée malgré la présence du guide. Ce dispositif peut être utile en cas d'athérectomie (traitement des plaques de dépôts gras dans les vaisseaux sanguins) pour aspirer, faire passer des outils ou encore injecter des drogues. La seconde et la troisième proposition (figure 5.2, (b) et (c)) sont les solutions que nous avons utilisées dans notre étude et consistent à contrôler la direction de magnétisation de la bille pour faire apparaître un crochet dans certaines configurations (section 2.1.3.3) pour aider au crochetage des bifurcations. La solution (d), au contraire, fait en sorte de ne

présenter aucun crochet et est une méthode beaucoup plus générique qui s'adapte à toutes les intersections. La solution (e) peut utiliser un guide issu des solutions (b), (c) et (d) mais il utilise un cathéter dont la lumière est suffisamment grande pour pouvoir être retiré du cathéter. Les applications pour cette méthode sont très larges puisque le retrait du guide laisse la possibilité de réaliser tous les cathétérismes traditionnels. Enfin, la dernière solution comporte deux billes à l'intérieur d'un boîtier. Nos outils ne nous permettaient pas de réaliser des boîtiers suffisamment fins mais d'autres techniques de fabrication pourraient résoudre cette problématique. Cette solution peut aussi proposer une distance entre les billes variable que le médecin peut ajuster selon le couple d'interaction dipolaire qu'il souhaite.

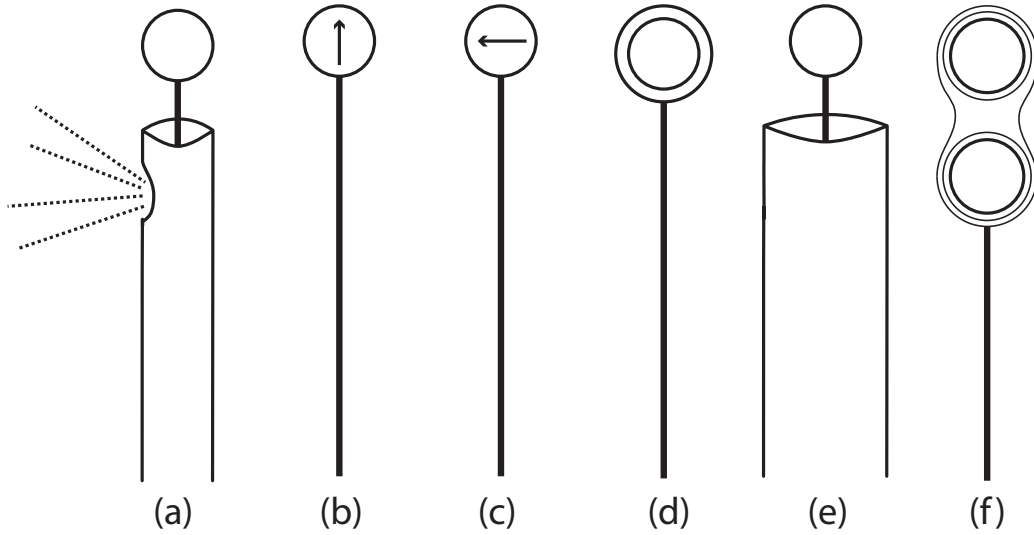


Figure 5.2. Gamme d'embouts proposée. (a) est un guide qui ne peut pas être retiré de son cathéter mais qui permet l'injection de fluide par un trou latéral dans le cathéter. (b) est un guide qui ne présente pas de crochet lorsqu'il est parallèle à \vec{B}_0 et qui forme un crochet lorsqu'il n'est plus parallèle. (c) est un guide qui présente un crochet lorsqu'il est parallèle à \vec{B}_0 mais qui ne forme plus de crochet lorsqu'il n'est plus parallèle. (d) est un guide dont l'embout est libre de tourner, il ne présente aucun crochet quelque soit la direction du cathéter par rapport à \vec{B}_0 . (e) est un guide ayant un embout de diamètre inférieur à la lumière du cathéter et qui peut être retiré en laissant le cathéter en place. (f) est un guide doté de deux billes libres de tourner qui sera toujours orienté de façon parallèle à \vec{B}_0 .

Un intérêt majeur de toutes les solutions que nous proposons est la possibilité de s'affranchir des techniques d'imagerie basées sur la technologie des rayons X, nocifs pour l'Homme. Il existe notamment une population fragile qui ne peut pas être soumise au RX et pour laquelle le cathétérisme en IRM représenterait une véritable solution. Au delà des rayons ionisants, l'utilisation de la technologie IRM permet de visualiser de nombreux tissus que les RX ne

permettent pas de voir. La superposition de nos données de tracking sur l'image de la vasculature permet de localiser l'embout sans que son artéfact magnétique ne cache les zones d'intérêt.

Le guidage par la mise en mouvement en 3D de l'extrémité distale du guide permet une adaptation active de l'embout et facilite l'accès aux artères dès la première tentative (voir 4.2) ce qui réduit de manière conséquente le nombre de va-et-vient nécessaires pour atteindre une intersection et donc les risques d'irritations et de perforations. Par ailleurs, le fait d'avoir une bille augmente la surface de contact entre l'artère et l'outil évitant alors de nombreuses perforations dues à la finesse des outils.

5.3 Limitations des solutions proposées

Parmi toutes les solutions que nous proposons, certaines limitations s'appliquent. Nous avons pu observer l'importance de la friction dans le passage d'une intersection lors de nos tests in vitro. Les conditions in vivo changent le fonctionnement d'entrée dans une artère à cause de la présence et du caractère oscillatoire de l'écoulement sanguin et des parois des vaisseaux dont l'élasticité peut entraîner un comportement différent que lors de nos tests in vitro. Même si lors de nos expérimentations animales le guide ne semble pas avoir été affecté par ces conditions difficiles, une étude plus approfondie serait nécessaire pour s'assurer que nos conceptions s'adaptent à ces contraintes.

Si les propositions (b) et (c) sont intéressantes, elles ne sont que peu adaptées aux cathétérismes nécessitant le passage de nombreuses bifurcations car celles-ci ne seront pas toujours orientées de la même façon par rapport à B_0 et il peut être difficile d'aller à l'encontre du crochet lorsque celui-ci n'est pas nécessaire.

De façon plus large, la présence d'un embout de cette taille, bien que plus sécuritaire pour les vaisseaux, ne permet pas de réaliser toutes les procédures nécessitant un embout très fin (traitement de la sténose ou des anévrismes intra-crâniens).

Il existe ensuite des limitations liées à l'utilisation d'un IRM ; les personnes porteuses de prothèses ou de pacemaker ne peuvent pas subir d'examen IRM. Il en va de même pour certaines personnes claustrophobes. De plus, l'IRM permet de localiser l'embout mais il ne permet pas de voir la disposition du guide en amont dans la vasculature. Nous avons vu l'importance de celle-ci pour que l'opérateur adapte son geste et ce manque d'information est une limitation.

5.4 Améliorations futures

À court terme, les améliorations les plus importantes à apporter consistent à augmenter la robustesse de l'attache de notre embout à son guide. Le développement du tracking en temps réel serait un atout pour permettre à l'interventionniste de travailler le moins en aveugle possible. De plus, notre embout est en acier-chromé et n'est pas biocompatible. Même si notre guide n'a pas pour vocation de rester dans la vasculature pendant des jours, des précautions sont à prendre telles que l'ajout d'un revêtement de surface biocompatible et protecteur.

À plus long terme, le fait que les bobines soient incompatibles avec l'imagerie devra être solutionné. Notre laboratoire dispose de bobines additionnelles dédiées à la réalisation d'images à l'échelle animale et qui sont compatibles avec nos bobines additionnelles dédiées au guidage. Nous n'avons pas pu les utiliser lors de nos expériences, leur développement informatique n'est pas encore terminé.

Le passage de notre technologie à l'échelle humaine nécessitera que les IRM soient équipés de bobines de gradient additionnelles dans leurs conceptions ou bien que des bobines de taille humaine puissent être ajoutées à un IRM clinique classique. Les bobines représentent un investissement que nous considérons rentable grâce à la possibilité de développer plusieurs usages. Notre guide magnétique en est un mais le guidage de particules magnétiques contenant un agent anti-cancer est également une technique dont l'efficacité a été prouvée dans le cas du foie [4] et qui pourrait être étendue à d'autres types de cancers. La combinaison de ces deux technologies (pour une conception de type 5.2 (e)) permettrait une administration localisée de médicaments anti-cancer.

Enfin, les possibilités de guidage grâce à la force magnétique en IRM ne sont pas limitées au guidage de cathéters ou de particules. Nous avons pu examiner la possibilité de faire nager un robot [81–83] (figure 5.3) avec des applications potentiellement adaptées à l'appareil digestif. Les possibilités d'applications médicales sont nombreuses et d'autres idées devraient encore émerger avec l'avancée des besoins et des technologies.

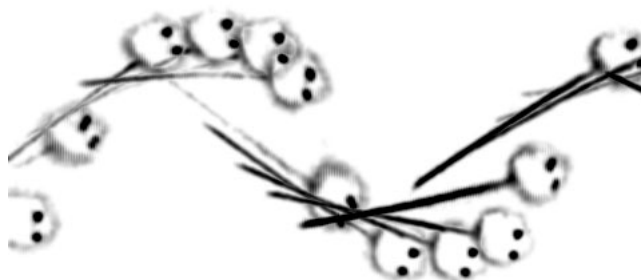


Figure 5.3. Superposition d'images qui représente une autre possibilité de guidage magnétique avec un poisson nageur.

RÉFÉRENCES

- [1] A. Laupacis, D. Feeny, A. S. Detsky, and P. X. Tugwell, “How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluations.” *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, vol. 146, no. 4, pp. 473–81, Feb. 1992. [Online]. Available : <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1488412&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- [2] A. R. Roumm, “Minimally Invasive : Minimally Reimbursed? An Examination of Six Laparoscopic Surgical Procedures,” *Surgical Innovation*, vol. 12, no. 3, pp. 261–287, Sep. 2005. [Online]. Available : <http://sri.sagepub.com/cgi/content/abstract/12/3/261>
- [3] M. F. Dempsey, B. Condon, and D. M. Hadley, “MRI safety review.” *Seminars in ultrasound, CT, and MR*, vol. 23, no. 5, pp. 392–401, Oct. 2002. [Online]. Available : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12509109>
- [4] P. Pouponneau, J.-C. Leroux, G. Soulez, L. Gaboury, and S. Martel, “Co-encapsulation of magnetic nanoparticles and doxorubicin into biodegradable microcarriers for deep tissue targeting by vascular MRI navigation.” *Biomaterials*, vol. 32, no. 13, pp. 3481–6, May 2011. [Online]. Available : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21315445>
- [5] E. Marieb, *Anatomie et physiologie humaines, 3e Ed.*, ERPI, Ed., 2005. [Online]. Available : <http://www.lavoisier.fr/livre/notice.asp?id=3LKWKOALRRSOWI>
- [6] H. J. Reesink, O. D. F. Henneman, O. M. van Delden, J. D. Biervliet, J. J. Kloek, J. a. Reekers, and P. Bresser, “Pulmonary arterial stent implantation in an adult with Williams syndrome.” *Cardiovascular and interventional radiology*, vol. 30, no. 4, pp. 782–5, 2007. [Online]. Available : <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2700243&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- [7] Stock.schng, “Banque d’images libres de droits.” [Online]. Available : <http://www.sxc.hu/>
- [8] P. A. Schneider, *Endovascular skills : guidewire and catheter skills for endovascular surgery*. Marcel Dekker, Inc., 2003.
- [9] S. I. SELDINGER, “Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography ; a new technique.” *Acta radiologica*, vol. 39, no. 5, pp. 368–76, May 1953. [Online]. Available : <http://ukpmc.ac.uk/abstract/MED/13057644/reload=0>

- [10] T. Kucklick, *The Medical Device R&D Handbook, 2nd Edition. Chap 4 : Basics of catheter assembly*. CRC Press, 2005. [Online]. Available : <http://www.crcnetbase.com/isbn/9781420038354>
- [11] Sornborger, "Improved combined catheter and syringe," 1868. [Online]. Available : <http://www.google.com/patents?id=0J8AAAAEBAJ&printsec=frontcover&dq=73402&hl=en&sa=X&ei=LN4eT-GXGaH30gH7nbwF&ved=0CDQQ6AEwAA>
- [12] Moore W, *Endovascular Surgery, 4th Edition*. Elsevier, 2011. [Online]. Available : <http://www.elsevier.ca/ISBN/9781416062080/Endovascular-Surgery>
- [13] C. M. Putman, J. C. Chaloupka, P. Kailasnath, and A. J., "Technical feasibility and performance studies of a 0.009-inch nitinol microguidewire for potential neuroendovascular applications." *Investigative radiology*, vol. 32, no. 4, pp. 241–247, 1997. [Online]. Available : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=10539329>
- [14] K. Takashima, R. Shimomura, T. Kitou, H. Terada, K. Yoshinaka, and K. Ikeuchi, "Contact and friction between catheter and blood vessel," *Tribology International*, vol. 40, no. 2, pp. 319–328, 2007.
- [15] M. Cervera, M. Dolz, J. V. Herraiez, and R. Belda, "Evaluation of the elastic behaviour of central venous PVC, polyurethane and silicone catheters," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 34, p. 177, 1989.
- [16] J. Carey, A. Fahim, and M. Munro, "Design of braided composite cardiovascular catheters based on required axial, flexural, and torsional rigidities," *Journal of Biomedical Materials Research Part B : Applied Biomaterials*, vol. 70, no. 1, pp. 73–81, 2004.
- [17] C. Sarkissian, E. Korman, K. Hendlin, and M. Monga, "Systematic Evaluation of Hybrid Guidewires : Shaft Stiffness, Lubricity, and Tip Configuration." *Urology*, pp. 1–5, Dec. 2011. [Online]. Available : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22173176>
- [18] J. M. Garibaldi, "Variable stiffness magnetic catheter," 2003.
- [19] H. Richet, B. Hubert, G. Nitemberg, A. Andremon, A. Buu-Hoi, P. Ourbak, C. Galicier, M. Veron, A. Boisivon, and A. M. Bouvier, "Prospective multicenter study of vascular-catheter-related complications and risk factors for positive central-catheter cultures in intensive care unit patients." *J. Clin. Microbiol.*, vol. 28, no. 11, pp. 2520–2525, Nov. 1990. [Online]. Available : <http://jcm.asm.org/cgi/content/abstract/28/11/2520>
- [20] N. E. Soifer, S. Borzak, B. R. Edlin, R. A. Weinstein, and M. Reese, "Complications With an Intravenous Therapy Team," *Archive of internal medicine*, no. 318, 1998.
- [21] D. B. Bogart, M. a. Bogart, J. T. Miller, M. W. Farrar, W. K. Barr, and M. a. Montgomery, "Femoral artery catheterization complications : a study of 503 consecutive

- patients.” *Catheterization and cardiovascular diagnosis*, vol. 34, no. 1, pp. 8–13, Jan. 1995. [Online]. Available : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7728861>
- [22] B. Scheer, A. Perel, and U. J. Pfeiffer, “Clinical review : complications and risk factors of peripheral arterial catheters used for haemodynamic monitoring in anaesthesia and intensive care medicine.” *Critical care (London, England)*, vol. 6, no. 3, pp. 199–204, Jun. 2002. [Online]. Available : <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=137445&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- [23] J. V. Sitzmann, T. R. Townsend, M. C. Siler, and J. G. Bartlett, “Septic and technical complications of central venous catheterization. A prospective study of 200 consecutive patients.” *Annals of surgery*, vol. 202, no. 6, pp. 766–70, Dec. 1985. [Online]. Available : <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1251012&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- [24] K. A. Follett and C. P. Naumann, “A prospective study of catheter-related complications of intrathecal drug delivery systems,” *Journal of pain and symptom management*, vol. 19, no. 3, pp. 209–215, 2000.
- [25] K. Information, “The U . S . Market for Interventional Radiology Products,” Tech. Rep. April, 2004.
- [26] P. Su, T. and Miller, J. and Lazarus, A. and Wicks, N. and Pabon, J. and Bertoldi, K. and Reis, “Sinusoidal to helical buckling of an elastic rod under a cylindrical constraint,” in *Bulletin of the American Physical Society*. APS, 2012. [Online]. Available : <http://meeting.aps.org/Meeting/MAR12/Event/161542>
- [27] Y. Ate, C. A. Yücesoy, M. A. Ünlü, B. Saygin, and N. Akka, “The mechanical properties of intact and traumatized epidural catheters,” *Anesthesia & Analgesia*, vol. 90, no. 2, p. 393, 2000.
- [28] J. Prince, *Medical imaging signals and systems*. Pearson Prentice Hall Bioengineering, 2005.
- [29] M. Bock and F. K. Wacker, “MR guided intravascular interventions : Techniques and applications,” *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 27, no. 2, pp. 326–338, 2008.
- [30] L. Junck and W. H. Marshall, “Neurotoxicity of radiological contrast agents.” *Annals of neurology*, vol. 13, no. 5, pp. 469–84, May 1983. [Online]. Available : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6347033>
- [31] O. Felfoul, J. B. Mathieu, G. Beaudoin, and S. Martel, “In vivo MR-tracking based on magnetic signature selective excitation,” in *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 3, 2008, p. 4.

- [32] A. Chanu, O. Felfoul, G. Beaudoin, and S. Martel, "Adapting the clinical MRI software environment for real-time navigation of an endovascular untethered ferromagnetic bead for future endovascular interventions." *Magnetic resonance in medicine*, vol. 59, no. 6, pp. 1287–97, Jun. 2008. [Online]. Available : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18506794>
- [33] J. Mathieu, "Etude des parametres physiques en vue d'applications medicales de l'acti-onnement magnetique de dispositifs medicaux par un systeme d'imagerie par resonance magnetique," Ph.D. dissertation, Ecole Polytechnique, Montreal, QC, Canada, 2009.
- [34] K. Zhang, A. J. Krafft, R. Umathum, F. Maier, W. Semmler, and M. Bock, "Real-time MR navigation and localization of an intravascular catheter with ferromagnetic components," *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, pp. 1–11.
- [35] F. P. Gosselin, V. Lalande, and S. Martel, "Characterization of the deflections of a catheter steered using a magnetic resonance imaging system." *Medical physics*, vol. 38, no. 9, pp. 4994–5002, Sep. 2011. [Online]. Available : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21978043>
- [36] Y. Fu, H. Liu, W. Huang, S. Wang, and Z. Liang, "Steerable catheters in minimally invasive vascular surgery," *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, vol. 5, no. 4, pp. 381–391, 2009. [Online]. Available : <http://dx.doi.org/10.1002/rcs.282>
- [37] W. Saliba, J. E. Cummings, S. Oh, Y. Zhang, T. N. Mazgalev, R. A. Schweikert, J. D. Burkhardt, and A. Natale, "Novel robotic catheter remote control system : feasibility and safety of transseptal puncture and endocardial catheter navigation," *Journal of cardiovascular electrophysiology*, vol. 17, no. 10, pp. 1102–1105, 2006.
- [38] H. Medical, "Hansen Medical." [Online]. Available : <http://www.hansenmedical.com/eu/home.html>
- [39] B. Schmidt, K. R. J. Chun, R. R. Tilz, B. Koektuerk, F. Ouyang, and K. H. Kuck, "Remote navigation systems in electrophysiology," *Europace*, vol. 10, no. Supplement 3, 2008.
- [40] K. Suzumori, S. Iikura, and H. Tanaka, "Development of Flexible Microactuator and Its Applications to Robotic Mechanisms," *Proceedings 1991 IEEE International Conference on Robotics and Automation*, no. April, pp. 1622–1627, 1991. [Online]. Available : <http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=131850>

- [41] T. Shoa, J. D. W. Madden, N. R. Munce, and V. Yang, "Analytical modeling of a conducting polymer-driven catheter," *Polymer International*, vol. 59, no. 3, pp. 343–351, 2010.
- [42] T. Shoa, J. D. Madden, N. Fekri, N. R. Munce, and V. X. D. Yang, "Conducting polymer based active catheter for minimally invasive interventions inside arteries," in *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2008 Annual International Conference of the IEEE*. IEEE, 2008, pp. 2063–2066.
- [43] Y. Haga, M. Esashi, S. Maeda, N. Industry, C. Hatchery, and M. C. Industries, "Bending, torsional and extending active catheter assembled using electroplating," in *IEEE transaction on Micro Electro Mechanical Systems*, 2000, pp. 181–186.
- [44] J. Keun, S. Chung, Y. Lee, J. Park, S.-k. Lee, and S. S. Yang, "Intravascular micro active catheter for minimally invasive surgery," in *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE*, no. 1, 2000, pp. 243–246.
- [45] Y. Haga, Y ; Muyari, "Small Diameter Hydraulic Active Bending Catheter Using Laser Processed Super Elastic Alloy and Silicone Rubber Tube," in *EMBS Special Topic Conference on Microtechnology in Medicine and Biology (2005)*, no. May, 2005, pp. 245–248.
- [46] D. Jiles, *Introduction to Magnetism and Magnetic Materials, second edition*. Taylor and Francis, 1998. [Online]. Available : <http://www.amazon.com/Introduction-Magnetism-Magnetic-Materials-Jiles/dp/0412386402>
- [47] E. D. T. De Lacheisserie, *Magnétisme : Matériaux et applications*. EDP Sciences, 2000.
- [48] E. d. T. de Lacheisserie, *Magnétisme : Fondements*. EDP sciences, 2000. [Online]. Available : http://books.google.com/books?hl=fr&lr=&id=OkvJuGG3h_QC&pgis=1
- [49] C. Westbrook, *MRI in practice*, 4th ed. Wiley-Blackwell, 2011.
- [50] M. Vonthron, V. Lalande, and S. Martel, "A MRI-based platform for catheter navigation." in *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.*, Jan. 2011, pp. 5392–5. [Online]. Available : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22255556>
- [51] I. Tunay, "Modeling magnetic catheters in external fields," in *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, vol. 1. IEEE, 2004, pp. 2006–2009.
- [52] K. Tsuchida, H. M. García García, W. J. van der Giessen, E. P. McFadden, M. van der Ent, G. Sianos, H. Meulenbrug, A. T. L. Ong, and P. W. Serruys, "Guidewire navigation in coronary artery stenoses using a novel magnetic navigation system : First clinical experience," *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, vol. 67, no. 3, pp. 356–363, 2006.

- [53] G. Dabus, R. J. Gerstle, D. T. Cross, C. P. Derdeyn, and C. J. Moran, "Neuroendovascular magnetic navigation : clinical experience in ten patients," *Neuroradiology*, vol. 49, no. 4, pp. 351–355, 2007.
- [54] C. PAPPONE and V. SANTINELLI, "Substrate ablation in treatment of atrial fibrillation," *Journal of cardiovascular electrophysiology*, vol. 17, pp. S23–S27, 2006.
- [55] M. Schiemann, R. Killmann, M. Kleen, N. Abolmaali, J. Finney, and T. J. Vogl, "Vascular Guide Wire Navigation with a Magnetic Guidance System : Experimental Results in a Phantom1," *Radiology*, vol. 232, no. 2, p. 475, 2004.
- [56] Stereotaxis, "Stereotaxis." [Online]. Available : <http://www.stereotaxis.com/>
- [57] F. Settecasse, M. S. Sussman, M. W. Wilson, S. Hetts, R. L. Arenson, V. Malba, A. F. Bernhardt, W. Kucharczyk, and T. P. L. Roberts, "Magnetically-assisted remote control (MARC) steering of endovascular catheters for interventional MRI : A model for deflection and design implications," *Medical physics*, vol. 34, p. 3135, 2007.
- [58] T. P. L. Roberts, W. V. Hassenzahl, S. W. Hetts, and R. L. Arenson, "Remote control of catheter tip deflection : An opportunity for interventional MRI," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 48, no. 6, pp. 1091–1095, 2002. [Online]. Available : <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.10325>
- [59] N. Gudino, "Control of Intravascular Catheters Using a 3D Array of Active Steering Coils for and Interventional MRI setting," Ph.D. dissertation, 2008.
- [60] S. Martel, J. B. Mathieu, O. Felfoul, A. Chanu, E. Aboussouan, S. Tamaz, P. Pouponneau, G. Beaudoin, G. Soulez, and M. Mankiewicz, "Automatic navigation of an untethered device in the artery of a living animal using a conventional clinical magnetic resonance imaging system," *Applied Physics Letters*, vol. 90, p. 114105, 2007.
- [61] J. B. Mathieu, G. Soulez, G. Beaudoin, O. Felfoul, A. Chanu, and S. Martel, "Abstract No. 76 : Steering and Tracking of Magnetic Catheters Using MRI Systems," *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, vol. 19, no. 2, Supplement 1, pp. S31–S31, 2008. [Online]. Available : <http://www.sciencedirect.com/science/article/B8CX3-4RPM477-3B/2/8b4b3ce96aa2daf27a17a48575bdb3d7>
- [62] V. Lalande, F. P. Gosselin, and S. Martel, "Catheter steering using a Magnetic Resonance Imaging system," in *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2008 Annual International Conference of the IEEE*, vol. 1, 2010, pp. 1874–1877. [Online]. Available : <GotoISI>://MEDLINE:21096567
- [63] J. Reilly, "Peripheral nerve stimulation by induced electric currents : exposure to time-varying magnetic fields," *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 27, no. 3, pp. 101–110, 1989.

- [64] A. Ham, CLG and Engels, JML and Van de Wiel, GT and Machielsen, "Peripheral nerve stimulation during MRI : effects of high gradient amplitudes and switching rates," *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 7, no. 5, pp. 933–937, 1997.
- [65] G. Bringout, V. Lalande, F. P. Gosselin, and S. Martel, "Safety evaluation of magnetic catheter steering with upgraded magnetic resonance imaging system," *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, vol. 1, pp. 6702–6705, 2010.
- [66] G. H. Zoarski, J. M. Mathis, and J. R. Hebel, "Performance characteristics of microcatheter systems in a standardized tortuous pathway." *AJNR. American journal of neuroradiology*, vol. 19, no. 8, pp. 1571–6, Sep. 1998. [Online]. Available : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9763396>
- [67] A. Patriciu, D. Mazilu, H. S. Bagga, D. Petrisor, L. Kavoussi, and D. Stoianovici, "An evaluation method for the mechanical performance of guide-wires and catheters in accessing the upper urinary tract." *Medical engineering & physics*, vol. 29, no. 8, pp. 918–22, Oct. 2007. [Online]. Available : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17067842>
- [68] T. Krings, J. Finney, P. Niggemann, P. Reinacher, N. Lück, A. Drexler, J. Lovell, A. Meyer, R. Sehra, and P. Schauerte, "Magnetic versus manual guidewire manipulation in neuroradiology : in vitro results," *Neuroradiology*, vol. 48, no. 6, pp. 394–401, 2006.
- [69] K. E. Bisshopp and D. Drucker, "Large deflection of cantilever beams," *NOTES*, vol. 101, no. 3.
- [70] J. Schrder, "The Mechanical Properties of Guidewires . Part I : Stiffness and Torsional Strength," *CardioVascular and Interventional Radiology*, pp. 43–46, 1993.
- [71] D. M. Eckmann, "Variations in epidural catheter manufacture : implications for bending and stiffness," *Regional anesthesia and pain medicine*, vol. 28, no. 1, p. 37, 2003.
- [72] K. M.J and V. L.K, "Fever and survival in rabbit infected with pasterella," pp. 243–251, 1978.
- [73] G. B. West, J. H. Brown, and B. J. Enquist, "A general model for the origin of allometric scaling laws in biology," *Science*, vol. 276, no. 5309, p. 122, 1997.
- [74] W. Nowicki, W. Brudnicki, M. Iwanczyk, R. Jablonski, and B. Skocylas, "Variation in branches of the abdominal aorta in european rabbit," *Electronic Journal of Polish Agricultural Universities*, vol. 13, pp. 1–7, 2010.
- [75] R. E. Rosensweig, *Ferrohydrodynamics*. Dover Publications, 1997.
- [76] S. Singhal, R. Henderson, K. Horsfield, K. Harding, G. Cumming, and B. S. Singhal, "Morphometry of the Human Pulmonary Arterial Tree," *Methods*, pp. 190–197, 1973.

- [77] Terumo, “Terumo Interventional Systems.” [Online]. Available : <http://terumo.com/>
- [78] M. J. Thubrikar, *Vascular Mechanics and Pathology*. Springer, 2007.
- [79] 3DSlicer, “3D Slicer.” [Online]. Available : <http://www.slicer.org/>
- [80] M. Allison, K. Kwan, D. DiTomasso, C. M. Wright, and M. H. Criqui, “The epidemiology of abdominal aortic diameter.” *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter*, vol. 48, no. 1, pp. 121–7, Jul. 2008. [Online]. Available : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18515037>
- [81] V. Lalande, F. P. Gosselin, and S. Martel, “Experimental demonstration of a swimming robot propelled by the gradient field of a Magnetic Resonance Imaging (MRI) system,” in *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE*, 2010, pp. 103–108.
- [82] P. Gosselin, D. Zhou, V. Lalande, and S. Member, “Miniature Ferromagnetic Robot Fish Actuated by a Clinical Magnetic Resonance Scanner,” in *International Conference on Intelligent Robots and Systems*, 2011.
- [83] F. P. Gosselin, D. Zhou, V. Lalande, M. Vonthron, and S. Martel, “Swimming of a Microrobot Actuated by a Clinical Magnetic Resonance Imaging Apparatus,” *Bulletin of the American Physical Society*, vol. Volume 55,, Nov. 2010. [Online]. Available : <http://meetings.aps.org/link/BAPS.2010.DFD.EQ.8>

ANNEXE A

Article de journal - Medical Physics, 2011

L'article correspondant à la section 3.1 est donné ici. Il a été publié dans la revue Medical Physics en 2011 et propose une quantification des déformations statiques d'un cathéter et de son embout soumis à une force magnétique.

Characterization of the deflections of a catheter steered using a magnetic resonance imaging system

Frédéric P. Gosselin, Viviane Lalande, and Sylvain Martel^(a)

École Polytechnique de Montréal Nanorobotics Laboratory, Pavillon Lassonde, local M-4505, 2500, chemin de Polytechnique, Montréal, QC H3T 1J4, Canada

(Received 31 January 2011; revised 13 June 2011; accepted for publication 10 July 2011; published 10 August 2011)

Purpose: The authors quantify the deflections of a catheter and a guidewire in MR setting with different designs of ferromagnetic tips and a system of high gradient coils which can generate gradients, and thus forces, 20 times larger than a conventional scanner.

Methods: Different designs of catheter tips are experimentally tested in an effort to maximize the deflections. One to two ferromagnetic spheres are attached at the distal tip of the catheter (or guidewire) with different spacing between the spheres. The effect of dipole–dipole interaction on the steering of the catheter is studied through experimentation and theoretical modeling. The effect of using many spheres on the artefact generated in fast imaging sequences is also investigated.

Results: A catheter and a guidewire are successfully steered by applying magnetic gradients inside a magnetic resonance scanner. More ferromagnetic material allows for larger magnetic forces, however, the use of two ferromagnetic spheres introduces undesired dipole–dipole interactions. Two ferromagnetic spheres generate a single larger artefact as they are close together.

Conclusions: By varying the distance between the two ferromagnetic spheres, a balance can be struck between the need to minimize the size of the tip and the undesirable dipole–dipole interaction. © 2011 American Association of Physicists in Medicine. [DOI: 10.1118/1.3622599]

I. INTRODUCTION

Success of catheterization procedures is strongly dependent on the manoeuvrability of the catheter employed and requires physicians to possess a high level of endovascular skills which can only be obtained through specialized training. The complexity of intravascular procedures increases with the tortuosity of the vessel network, and the distance of the location to be reached from the percutaneous access point as well as the nature of the treatment.^{1,2} Navigation is traditionally done using different preformed or shapeable guidewires and catheters which can slide inside one another. The physician transmits movements from the proximal end of the catheter outside the patient to the distal one through the control of two degrees of freedom: a linear back and forth movement and a rotation of the catheter about its axis. The placement of the catheter in a 3D network using this limited actuation can lead to many complications: longer procedure time, more radiation, hematoma, and vessel puncture.^{1,3}

Many actuation systems have been devised to address this lack of control over the steering of the catheter.² Mechanical actuation performed with pull-wires placed inside the lumen is available.⁴ However, due to the complexity of the catheter design, miniaturization is difficult and because of the cost of manufacturing, the catheter is nondisposable. Magnetic actuation has the inherent benefit of taking the control system out of the catheter itself and can thus offer greater miniaturization possibilities. Such a magnetic catheter platform exists^{5–7} and consists in large external magnets placed besides the operating table that are moved using computer control to generate a torque on smaller magnets at the tip of the catheter. This allows the operator to angle and steer the catheter inside the patient.

For both of these actuations principles as well as in traditional catheterization, the progress of the catheter inside the patient is monitored using x-ray fluoroscopy. This has the drawback of causing radiation exposure to both the patient and the physician. This introduces the need for the latter to wear a heavy lead apron.

Lately, several interventional endovascular procedures have been done using magnetic resonance imaging (MRI) to visualize the catheter placement.^{3,8–10} MRI has the advantages over x-ray angiography of not emitting ionizing radiation and having both three-dimensional visualization and soft tissue imaging capabilities. Whereas fluoroscopy only allows to delineate the lumen of the vessels, MRI has the potential to visualize the morphology of soft tissues surrounding the blood vessel.

To improve on the possibilities of MR-guided intravascular procedures, ideas have been presented to steer a catheter inside a scanner using wound coils.^{11,12} By passing an electrical current in the coils at the tip of the catheter, a magnetic field is created which interacts with the permanent field of the MR scanner. This interaction generates a steering torque on the catheter which tends to align the magnetic moment of the catheter with the permanent magnetic field of the MRI apparatus. With three orthogonal coils on its tip, the catheter can be steered in space by applying current to the proper coils. However, since the steering principle works by aligning the magnetic field of the catheter with that of the MR scanner, it is thus impossible to generate torques parallel to the direction of the permanent magnetic field. Moreover, the radio frequencies used for imaging and the intermittent current passing through the coils induce ohmic heating of the catheter wiring. Recent research efforts show that this problem could be alleviated by

dissipating the heat using saline coolant flowing within the lumen of the steerable catheter.^{13,14}

A new actuation system has been proposed that actively makes use of the hardware of the MRI apparatus for steering. To acquire an image, the MR scanner executes a sequence of fast changing magnetic field gradients. These gradients can generate significant forces on a ferromagnetic body upon being arranged in a proper steering sequence.¹⁵ By alternating a steering sequence with a tracking sequence, a MR scanner was used to steer and track a bead inside the carotid artery of a living swine.^{16,17} It was later shown that this principle of propulsion with MRI gradients could be used to deflect a catheter.^{18–20} This actuation system is fundamentally different from the previously discussed magnetic systems^{5,6,11,12} as it employs magnetic gradient forces rather than magnetic field-aligning torques.

The feasibility of bending a catheter with the gradients of MR scanners has been shown.^{18–20} However, no quantitative data on the bending of catheters or guidewires with this principle exist in the literature. Zhang *et al.*²⁰ proposed a well integrated imaging and steering system for the control of a catheter; however, they also showed that the maximum force a conventional MR scanner could exert on a ferromagnetic bead is equal to 0.36 times the weight of the bead. In many cases, it is not enough to overcome the natural bend a catheter might have.

To combine steering and tracking of a catheter with the same apparatus, certain aspects of the tracking must be considered. First off, the presence of a large ferromagnetic body in the bore of the scanner can significantly distort the image through the creation of an artefact. This artefact makes imaging difficult in the vicinity of the ferromagnetic body but it also allows fast positioning of the bead by locating the artefact itself rather than imaging the catheter. In fact, to allow interleaving the propulsion and tracking sequences, tracking must be done very fast. The magnetic signature selective excitation (MS-SET) sequence was designed for that purpose.^{17,21} MS-SET is based on either a spin echo or gradient echo sequence in which the frequency of the RF excitation has been offset to that of a magnetic equipotential curve corresponding to the artefact. It is fast as it only requires scanning three lines of the k-space to obtain 3-D positioning of the artefact due to the ferromagnetic body.

Secondly, although the gradients of the tracking sequence can potentially influence the position of the catheter, in practice, the tracking sequence can be designed to minimize these effects by nulling all gradient moments.¹⁷ As for movement happening during the application of the gradients, significant displacement is unlikely because the duration of the strongest gradients is of the order of a few milliseconds. For example, considering the acceleration a clinical scanner can exert on a ferromagnetic bead is 0.36 times the gravitational acceleration,²⁰ and considering that the strongest gradients in a MS-SET sequence last less than a millisecond,¹⁷ we can expect that a free ferromagnetic bead would move by an amount $\frac{1}{2} \times 0.36 \times 9.81 \times 0.001^2 \approx 2 \times 10^{-6}$ m. Even if the gradient lasted ten times longer, the displacement of the free ferromagnetic bead would be less than a millimeter. By

properly designing the tracking sequence, it is possible to allow interleaving of steering and tracking sequences as it has been done in the past.^{16,17,20}

It is the purpose of this paper to propose a quantification of catheter and guidewire deflections attainable in MR setting with different designs of ferromagnetic tips and a system of high gradient coils which can generate gradients (and thus forces) 20 times larger than a conventional apparatus. To push further our understanding of magnetic catheter steering, we develop a theoretical model based on nonlinear beam theory coupled with a magnetic dipole formulation. Moreover, we look at the effect of using multiple beads of ferromagnetic material on the deflections attainable with the catheter and the artefact this creates on MR images.

The materials and method used as well as the reasoning behind the magnetic tip designs are presented in Sec. II followed by the derivation of the theoretical model in Sec. III. The results of the deflection experiments and simulations along with MR images of the artefact created by the catheter tips are presented in Sec. IV. A discussion of the main results concludes the paper in Sec. V.

II. EXPERIMENTAL METHOD

The experiment aims at designing a magnetic tip maximizing the deflections of a clinical catheter (or guidewire). For that, we must quantify these deflections using magnetic fields inside a MR scanner. The working principle used to bend the catheter is shown on the schematic of Fig. 1. The catheter is equipped with a ferromagnetic tip at its free end and is clamped at a distance ℓ from its distal end. The ferromagnetic material at the tip of the catheter is magnetized by the scanner's permanent field \vec{B}_0 (measured in Teslas, T) aligned with the z -axis. Upon application of a magnetic gradient $\vec{\nabla}B$, a magnetic force is generated on the ferromagnetic body:

$$\vec{F}_m = V(\vec{M} \cdot \vec{\nabla})\vec{B}, \quad (1)$$

where V and \vec{M} are, respectively, the volume and the volumetric magnetization of the ferromagnetic material.

To maximize the magnetic force, three parameters must be maximized: the volume of ferromagnetic material, the

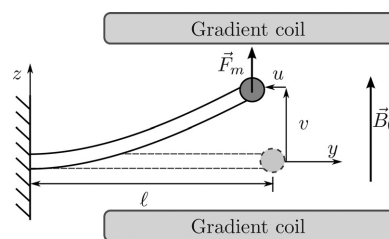


FIG. 1. Schematic diagram of the catheter deformed by the application of a magnetic force due to a magnetic gradient produced by a pair of Maxwell coils. The whole assembly is placed inside the bore of a MR scanner. The z -direction is defined along the permanent magnetic field of the scanner.

magnetization of the material, and the intensity of the magnetic gradient.

The volume of ferromagnetic material at the tip of the catheter is limited by size constraints. The catheter tip must be smaller than the targeted blood vessel. Moreover, the ferromagnetic material must be shaped to minimize anisotropy. When placed in a strong magnetic field, the ferromagnetic material is magnetized in such a way as to minimize its energy. Magnetization occurs in the easiest direction and if that direction is not aligned with the magnetic field, a torque tends to align it:

$$\vec{T}_m = V\vec{M} \times \vec{B}. \quad (2)$$

In our force actuated system, this torque creates a parasitic bend in the catheter and must be minimized. To do so, we shape the ferromagnetic material into a sphere. However, even when shaped as a sphere, ferromagnetic material still has a preferential magnetization direction due to the crystalline anisotropy of the material. To completely get rid of parasitic torques, we enclose the ferromagnetic sphere inside a rigid casing that allows it to rotate freely. The volume of ferromagnetic material is thus limited to a sphere of diameter smaller than the blood vessel. In the present study, all experiments are performed with spheres of ferromagnetic material of diameter $d = 1.5$ mm and weight of 0.0146 g. To increase further the volume of ferromagnetic material, we investigate the possibility of using multiple spheres at the tip of the catheter. The use of many magnetic dipoles introduces possible interactions causing parasitic torques, however, these can be controlled by varying the distance between the dipoles.

In the strong magnetic field of MR scanners, ferromagnetic materials reach their saturation magnetization. Therefore, a 3 T scanner offers no advantage in terms of magnetic steering over a 1.5 T scanner. In both fields, the ferromagnetic material is saturated. Thus, the ideal material to actuate the catheter has a high saturation magnetization. Materials with the highest saturation magnetization are iron-cobalt alloys. For example, Permendur has a saturation magnetization of 1.91×10^6 A/m.²² However, iron-cobalt alloys are brittle and difficult to machine into small spheres while keeping their magnetic properties. We thus used beads made of chrome steel provided by Salemball (Salem Specialty Ball Co., Canton, CT). From vibrating sample magnetometer measurements (Walker Scientific, Worcester, MA), we know that the beads have a magnetization of 1.30×10^6 A/m.

Since the beads are magnetized to saturation along the direction of the permanent magnetic field of the scanner, their magnetization can be written as

$$\vec{M} = M_s \vec{e}_z. \quad (3)$$

From Maxwell's equations, the curl of the magnetic field is nil. We can thus define $G_x = \partial B_z / \partial x = \partial B_x / \partial z$, $G_y = \partial B_z / \partial y = \partial B_y / \partial z$, and $G_z = \partial B_z / \partial z$.²³ We express the three components of magnetic forces of Eq. (1) using Eq. (3) as

$$\vec{F}_m = VM_s \{ G_x \quad G_y \quad G_z \}^T. \quad (4)$$

In the clinical 1.5 T Siemens Sonata MR scanner used in the present experiments, the maximal intensity of magnetic gra-

dient attainable is 40 mT/m. At such a high value of gradient intensity, the duty cycle must be kept very small for continuous application. In our tests and similarly to Zhang *et al.*,²⁰ the effective magnetic gradient—equal to the product of the magnetic gradient times the duty cycle—cannot be much higher than 20 mT/m. To reach values of gradient of 400 mT/m, we use a pair of custom Maxwell coils which can be inserted inside the bore of the scanner. The coils are designed such that they can carry their maximal rated current at full duty cycle for several minutes.

The use of gradient amplitudes much larger than those found in traditional MRI applications raises safety concerns. High amplitude magnetic gradients with fast switching rates can lead to peripheral nerve stimulation (PNS).^{24,25} To avoid PNS, the rate of change of the magnetic gradient $\partial G_z / \partial t$ should be kept below 20 T/s.²⁴ For a set of coils generating three orthogonal gradients of 400 mT/m each, creating a norm of 693 mT/m, the rise time should be at least 35 ms. For catheter steering, this limit on how fast the magnetic force can be applied is acceptable and can easily be dealt with as we can expect the navigation through a bifurcation to last several seconds.

Always in the aim of maximizing deformation amplitudes, the FasTracker microcatheter (Boston Scientific, Natick, MA) and the Glidewire MRI compatible guidewire (Terumo, Somerset, NJ) were chosen for their small diameter and low bending rigidity. The FasTracker catheter has an outer diameter 0.83 mm at its distal end (2.5 Fr) and a bending rigidity $EI = 1.2 \times 10^{-6}$ Nm². The Glidewire guidewire has an outer diameter 0.46 mm at its distal end (1.4 Fr) and a bending rigidity $EI = 0.4 \times 10^{-6}$ Nm². The bending rigidities of the catheter and the guidewire were evaluated by considering them as a cantilever Euler–Bernoulli beam²⁶ and measuring the deflection caused by various weights attached to the free end. Note that the bending rigidity had a significant variation depending on the orientation. The rigidity was lowest when bending in the plane the catheter (and the guidewire) is wound for storage. In the perpendicular plane, bending rigidity was higher. We used the lower values as our experiments were conducted in the lower rigidity plane.

The tested tip designs are shown on Fig. 2. Catheter tips with one or two magnetic spheres were tested. For the tips

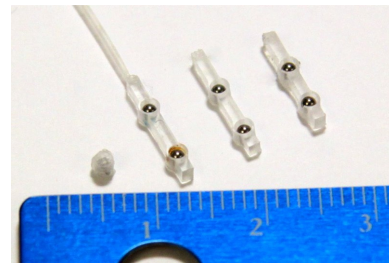


FIG. 2. Photograph of the ferromagnetic tips C1/G1, C2, C3, and C4 shown from left to right. The ruler in the picture is graduated in centimeters. Note that for testing, the open holes of the sphere casings were sealed shut with tape.

TABLE I. Details of the four tested experimental configurations on the catheter and the one configuration on the guidewire along with maximum deflection results.

Configurations	Number of spheres, n	Free length, L (mm)	Sphere spacing, r (mm)	Magnetic gradient, G_z (mT/m)	Tip deflection, v (mm)
C1	1	32.5	—	352	9.9
C2	2	32.0	6.0	352	17.0
C3	2	32.7	5.25	352	18.2
C4	2	32.7	4.5	352	20.3
G1	1	20.1	—	440	6.1

with multiple spheres, the spacing between the spheres was varied from $r=4.5$ mm to $r=6$ mm measured centre to centre. The tips are 1.9 mm thick and 2.1 mm wide at the location of a sphere. The varied parameters of the different configurations tested are listed in Table I.

The deflection tests were performed in a water bath to reduce friction. The setup is placed between the Maxwell coils along the axis of the permanent field of the MR scanner (z -axis). The gradient field is cycled from 0 to 400 mT/m in the positive and negative z -direction in steps of 22 mT/m. The gradient is applied continuously and the static deformations are measured from photographs taken with a MRI compatible camera (MRC systems GmbH, Heidelberg, Germany).

Ferromagnetic beads distort the magnetic field inside the scanner and create large artefacts in MR images which greatly limit the possibility of imaging the anatomy in their vicinity. However, the artefact can be used for tracking.^{16,20,21} Currently, the custom high gradient coils do not allow us to perform imaging sequences when they are in place inside the scanner. Our eventual goal is to interleave the tracking and propulsion sequences but for the moment we must perform both tasks separately due to hardware limitations. To insure that the tracking sequences previously used to track and steer a bead with a conventional scanner can function with the use of multiple beads we obtained images from our catheter tips with a clinical Siemens Sonata scanner without the custom coils. We imaged tips C1 and C2 inside a phantom made of a rubber tube shaped into a ring of 80 mm diameter. The TurboFLASH and MS-SET sequences were performed on each tip to compare their artefact. The TurboFLASH images were obtained in the coronal plane with a flip angle of 5° , a field of view of 200 by 200 mm, resolution 192 by 192, TE=1.44 ms, TR=2000 ms and a slice thickness of 20 mm. With the MS-SET sequence,²¹ although only three projections are required to position the artefact in space, full images were obtained in the coronal plane using a field of view of 200 by 200 mm, resolution 256 by 256, an offset frequency of 1 kHz, TE=22 ms and TR=89 ms.

Before showing the results of the experiments, the theoretical model is derived in the following section.

III. THEORETICAL MODELLING

To confirm that the catheter and the guidewire behave as cantilever beams subjected to an end force and to better understand the magnetic interaction happening when multiple spheres are used to deflect the catheter, we develop a simple theoretical model of the deflection of the catheter.

We consider a catheter tip composed of two identical soft ferromagnetic spheres free to rotate independently inside a rigid casing. The model can later be simplified to the case of a single sphere. To evaluate the magnetic forces on the catheter tip inside the bore of the scanner, we model the two spheres as magnetic dipoles of strength m which we label A and B as shown in Fig. 3. Since the spheres are free to rotate in the casing, we assume that their magnetization is aligned with the permanent field of the scanner, i.e., $\vec{m} = m\vec{e}_z$. At the distances we are interested in, the permanent field of the scanner is much stronger than the magnetic field of one of the dipoles. We can therefore neglect the effect dipole A has on the magnetization of dipole B and vice versa. Nevertheless, as shown in Fig. 3(a), dipole B which is located at \vec{r} relative to dipole A perceives the magnetic field of dipole A (Ref. 27)

$$\vec{B}_{BA} = \frac{\mu_0 m}{4\pi r^3} [-\vec{e}_z + 3(\vec{e}_z \cdot \vec{e}_r)\vec{e}_r], \quad (5)$$

where $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7}$ Tm/A is the permeability of free space.

The force exerted on dipole B due to the magnetic field of dipole A is obtained by substituting Eq. (5) into Eq. (1):

$$\vec{F}_{BA} = \frac{3\mu_0 m^2}{4\pi r^4} [(1 - 3\sin^2\theta_e)\vec{e}_r + \sin 2\theta_e \vec{e}_\theta], \quad (6)$$

where $\pi/2 - \theta_e$ is the angle between the magnetization direction \vec{e}_z and the position vector \vec{r} . By antisymmetry, $\vec{F}_{BA} = -\vec{F}_{AB}$.

Since the two spheres are enclosed in a rigid casing, they cannot move with respect to each other and their attractive-repulsive components of force cancel out. However, their components of force perpendicular to \vec{r} create a torque on the catheter tip

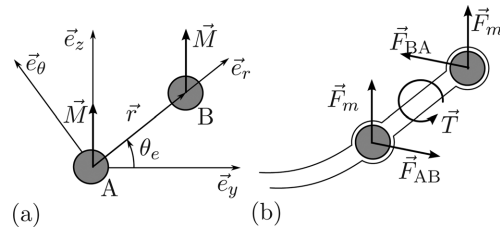


FIG. 3. Schematic diagram of the dipole model of the ferromagnetic spheres. In (a), the relative position of dipoles A and B is shown, while in (b), the forces and the resulting torque are depicted.

$$\vec{T} = \vec{r} \times \vec{F}_{BA} = \frac{3\mu_0 m^2}{4\pi r^3} \sin 2\theta_e \vec{e}_x, \quad (7)$$

where $\vec{e}_x = \vec{e}_y \times \vec{e}_z$ is the direction sticking out of the paper in Fig. 3.

In our model, the dipoles represent spheres of ferromagnetic material magnetized to saturation in the z -direction, $\vec{m} = M_s V \vec{e}_z$, where $V = \pi d^3/6$. Equation (1) of the force due to a magnetic gradient can be reformulated as

$$\vec{F}_m = \frac{\pi d^3}{6} M_s G_z \vec{e}_z, \quad (8)$$

where G_z is the magnetic gradient produced by the Maxwell coils. The force of Eq. (8) and the torque of Eq. (7) act on the catheter which can be modeled as a Euler–Bernoulli beam of uniform flexural rigidity EI . Assuming the beam inextensible for the range of forces studied here, the shear force along the beam is equal to the normal component of the force applied at the tip²⁶

$$EI \frac{\partial^2 \theta}{\partial s^2} = -n F_m \cos \theta, \quad (9)$$

where n is the number of magnetic dipoles (1 or 2), $\theta = \theta(s)$ is the angle describing the deformation of the beam, and s is the lagrangian coordinate defined along the length of the beam from its clamped end to its free end. The boundary conditions are different depending on if there is only one dipole or two. If there is only one dipole, the boundary conditions are simply

$$\theta|_{s=0} = 0, \quad EI \frac{\partial \theta}{\partial s} \Big|_{s=\ell} = 0, \quad (10)$$

where ℓ is the length between the clamped end and the centre of the dipole at the free end. For two dipoles, the boundary conditions include the torques on the tip of the catheter

$$\theta|_{s=0} = 0, \quad EI \frac{\partial \theta}{\partial s} \Big|_{s=\ell-r} = T \sin 2\theta_e + F_m r \cos \theta_e, \quad (11)$$

where θ_e is the angle of the beam at the free end. To simplify the analysis, we define the following dimensionless numbers:

$$\eta = \frac{\pi d^3 \ell^2 M_s G_z}{6EI}, \quad \kappa = \frac{\mu_0 \pi d^6 M_s^2}{48EI \ell^2}, \quad (12)$$

$$\rho = \frac{r}{\ell}, \quad \zeta = \frac{s}{\ell}, \quad \xi = \frac{v}{\ell}.$$

The number of dipoles and the dimensionless force a dipole generates always appear together as a product $n\eta$ so n could have been included in the definition of the parameter η . However, since the goal of our modeling is in part to assess the advantage of using more than one ferromagnetic sphere on the catheter, keeping n and η separate allows to discern more easily the effect of the number of spheres on the deflections in the results section.

Using the dimensionless numbers of Eqs. (12), we can rewrite the governing Eq. (9) as

$$\frac{\partial^2 \theta}{\partial \zeta^2} = -n\eta \cos \theta, \quad (13)$$

using one of the following sets of boundary conditions depending on if there is one or two dipoles at the tip of the beam:

$$\theta|_{\zeta=0} = 0, \quad \frac{\partial \theta}{\partial \zeta} \Big|_{\zeta=1} = 0, \quad (14a)$$

$$\theta|_{\zeta=0} = 0, \quad \frac{\partial \theta}{\partial \zeta} \Big|_{\zeta=1-\rho} = \frac{\kappa}{\rho^3} \sin 2\theta_e + \frac{n\eta\rho}{2} \cos \theta_e. \quad (14b)$$

Equations (13) and (14) can be solved numerically. We use the shooting method and guess the angle of the beam at the free end θ_e . We then treat the problem as an initial value problem and integrate the beam shape from its free end to its clamped end using the Runge–Kutta algorithm. The Müller algorithm is used to iteratively converge to the correct value of end angle θ_e . Once the deformation of the beam is found, it can be integrated to lead to the tip displacement in the transverse direction for the case with a single dipole and for the case with two dipoles, respectively:

$$\xi = \int_0^1 \sin \theta \, d\zeta, \quad (15a)$$

$$\xi = \int_0^{1-\rho} \sin \theta \, d\zeta + \rho \sin \theta_e. \quad (15b)$$

The experimentally measured deflections of the catheter and guidewire are compared with the theoretical predictions in Sec. IV.

IV. RESULTS

Composite photographs of the deformed catheter are shown in Fig. 4 for a magnetic gradient incrementing from -352 mT/m at the bottom of the figure to 352 mT/m at the top in steps of 22 mT/m while displaying only one picture out of two for clarity. In Fig. 4(a), the catheter is equipped with tip C2, while in Fig. 4(b) it is equipped with tip C4 which has a smaller spacing of the ferromagnetic spheres. For a large spacing of the magnetic spheres on the catheter tip [Fig. 4(a)] or with a single sphere at the tip (not shown), the displacement changes progressively with the

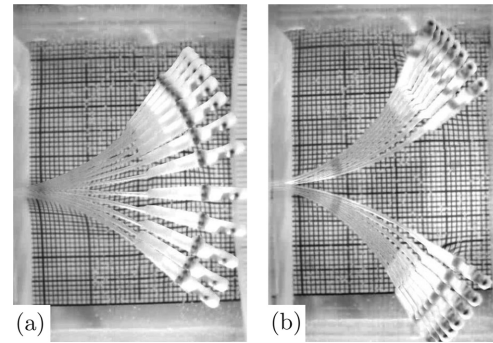


FIG. 4. Composite photographs of the deformation of the catheter subjected to a gradient incremented from -352 to 352 mT/m with tip C2 (a) and tip C4 (b).

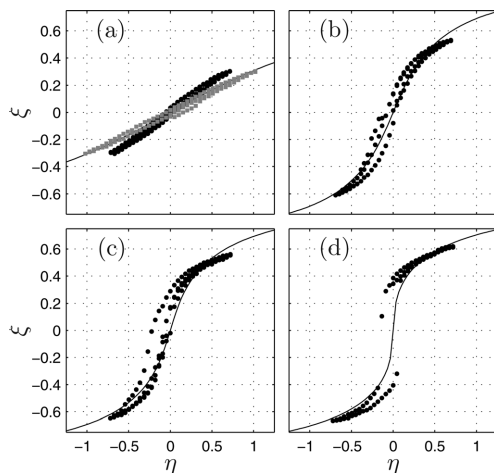


FIG. 5. Dimensionless plots of the tip displacement of the catheter (●) and guidewire (■) for varying transverse force for configurations C1 and G1 (a); C2 (b); C3 (c); and C4 (d). The theoretical model is plotted in solid line: for one dipole (a); two dipoles with $\kappa=0.00129$ and $\rho=0.188$ (b); $\rho=0.161$ (c); and $\rho=0.1138$ (d).

incrementing applied magnetic gradient. However, for a smaller spacing [Fig. 4(b)], the catheter “jumps” across the plane traced by its undeformed position and a range of small transverse amplitude cannot be observed.

The measured values of maximum tip displacement for the catheter and the guidewire for the five tested configurations are listed in Table I along with the corresponding applied magnetic gradient. For similar free lengths, configurations with two ferromagnetic spheres attained deflections approximately twice as large. However, the guidewire test is difficult to compare because a different free length was used. The comparisons are easier in Fig. 5 where the deflection results are presented in dimensionless form using the numbers of Eq. (12).

With the proper scaling, the measures of the displacement versus the applied magnetic force on the catheter (●) and the guidewire (■) are shown to collapse on a single curve in Fig. 5(a). The slight discrepancy in slope is possibly due to errors on the measure of flexural rigidity. For the tests with a single bead in Fig. 5(a), the deflection measurements show no sign of hysteresis due to the freedom of the ferromagnetic sphere to rotate inside the casing and always be aligned with the permanent magnetic field of the scanner.

The use of a second ferromagnetic sphere at the tip of the catheter [Figs. 5(b)–5(d)] leads to dimensionless forces $\eta\eta$ twice as large for similar magnetic gradients. Accordingly, the measured deformations ζ for configurations C2, C3, and C4 are larger than for C1 by a factor of two approximately.

Moreover, the behavior of the catheter with two ferromagnetic spheres is qualitatively different from that equipped with a single sphere. For a single sphere (Fig. 5a), in the range of values of η tested, the tip displacement is linearly proportional

to the magnetic force. However, the points corresponding to the tips with two spheres [Figs. 5(b)–5(d)] form an S that is more pronounced as the spacing is reduced. So that at a small enough value of the spacing ρ , the catheter “jumps” across the plane traced by its undeformed position as seen in the photographs of Fig. 4(b).

The deformations computed with parameters corresponding to the experiments are plotted in Fig. 5 with solid lines. The model is in good quantitative agreement with the experiments for the single and multiple sphere configurations. It predicts well the change in behavior due to the dipole interaction, i.e., the slope of ζ getting steeper at $\eta \sim 0$ for decreasing values of the spacing ρ .

The effect of the spacing of the dipoles on the steering of the beam is investigated further with the theoretical model. Using the same value of $\kappa=0.00129$ as in the experiments, the deformation curves obtained with three representative spacing of the dipoles are plotted in Fig. 6. For large values of the spacing, and therefore small dipole interaction (curve A), the deformation curve is smooth and progressive. For closer dipoles (curve B), the slope of the curve is steeper. However, there is still only one equilibrium position possible per value of η . For dipoles very close together (curve C), their interaction becomes very strong. For a range of forces η between -0.57 and 0.57 , many equilibrium position of ζ exist. In this range, two stable equilibrium positions (in solid line) and one unstable position (in dotted line) exist for each value of force. This is a nonlinear behavior that gives rise to jumps and hysteresis.²⁸ For example, consider the beam modeled in curve C. At $\eta = -1$, the tip deflection is $\zeta = -0.66$. If the force is increased to $\eta = 0.5$, then the tip settles as $\zeta = -0.35$. However, if the force is increased beyond $\eta = 0.57$, the model predicts that the beam jumps from $\zeta = -0.25$ to 0.61 .

This jump is quantified in Fig. 7 for varying values of the tip displacement. At large spacing values, no jump occurs. For $\rho < 0.131$, an increasing force causes the beam tip to jump from the position in dotted line to the displacement position indicated in solid line. For example, the jump amplitude of scenario C in Fig. 6 can be found at $\rho = 0.1$ in Fig. 7.

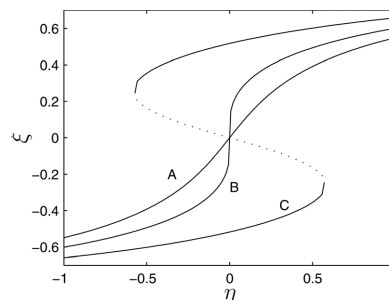


FIG. 6. Numerical solution of the tip displacement of the beam against transverse force for multiple dipoles with $\kappa=0.00129$. Calculations are performed for a dipole spacing of $\rho=0.16$ (A); $\rho=0.13$ (B); and $\rho=0.10$ (C). The solid lines show the tip deflection corresponding to stable deformation while the dotted line of curve C corresponds to the unstable position.

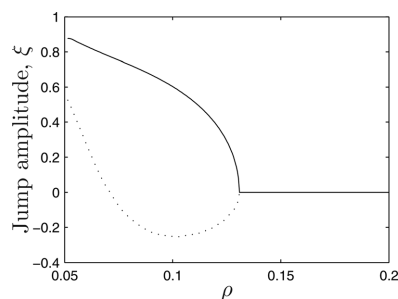


FIG. 7. Quantification of the nonlinear jump in tip displacement for varying values of the spacing ρ between the two dipoles. The computations are done for a value of $\kappa = 0.00129$. For a catheter initially bent toward the negative z -direction, a force $m\eta$ in the positive z -direction induces a jump from the position indicated by the dash line to that indicated by the solid line. For $\rho > 0.131$, there is no jump.

For a decreasing force, the jump occurs in the opposite direction and the curves are symmetric about $\xi = 0$.

On Fig. 5, we see that a gain in amplitude of deformation can be obtained through the use of two dipoles instead of one. However, in all tested configurations, the catheter (or guidewire) is initially perpendicular to the permanent field of the scanner. In that configuration, the magnetic torque generated by the dipole-dipole interaction tends to bend the beam away from its undeformed position. In the case where the catheter is initially parallel to the magnetic field, the dipole-dipole interaction would create a restoring torque. Our current experimental setup does not allow to test such configuration because the Maxwell coils only generate gradients in the direction of the permanent field.

However, we can easily test this configuration with the theoretical model by changing the sign of κ in Eq. (14). The results of these computations are shown in Fig. 8. The deformation curve obtained for a single dipole (solid line) is independent of the original orientation of the beam. For a beam

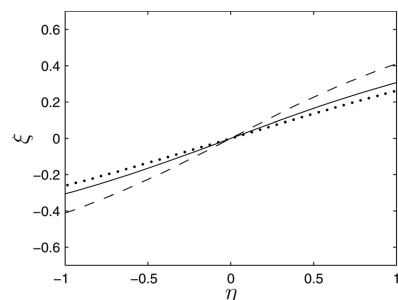


FIG. 8. Numerical solution of the tip displacement of the beam against transverse force for a beam initially oriented parallel to the magnetic field. Calculations are performed for a beam with a single dipole (solid line); and for beams with multiple dipoles $\kappa = -0.00129$ and spacing of $\rho = 0.2$ (dashed line); $\rho = 0.1$ (dotted line).

with dipoles spaced by $\rho = 0.2$ (dashed line), the amplitude is significantly larger than for a single dipole, but the gain is not as significant as when the beam is originally oriented perpendicular to the permanent field (Fig. 5). On the other hand, if the spacing between the dipoles is as small as $\rho = 0.1$ (dot line on Fig. 8), the restoring torque generated by the dipole-dipole interaction reduces the amplitude below that obtainable with a single dipole.

Before concluding, we investigate briefly the effect of using multiple ferromagnetic beads on the imaging and tracking capabilities of the MR scanner. In Fig. 9, images obtained with two types of fast sequences are shown for a catheter with tips C1 (one bead) and C2 (two beads). The TurboFlash images in Fig. 9 of tip C1 (a) and tip C2 (b) are qualitatively similar. The artefact due to the catheter tip with two beads is simply larger than that due to a single bead. With the MS-SET sequence on tip C1 (c) and tip C2 (d), the result is the same. In Figs. 9(b) and 9(d) the two ferromagnetic bodies are indistinguishable. They create one large artefact. In a microparticle study,²⁹ it has been shown that for ferromagnetic spheres of similar magnetization, it is impossible to discern the artefacts of two identical spheres if their spacing is less than 15 times their diameter. Here, the largest spacing tested is six times the diameter. For the range of spacing we are interested in, we can thus expect not to see a separation of the artefacts since from afar; the magnetic field of two dipoles close together is the same as that of one stronger equivalent dipole. To give a scale of the images, at the centre of Figs. 9(a) and 9(b), we can see the phantom made of a rubber tube shaped into a ring of 80 mm diameter. The scale is the same in (c) and (d) but only the artefact is visible.

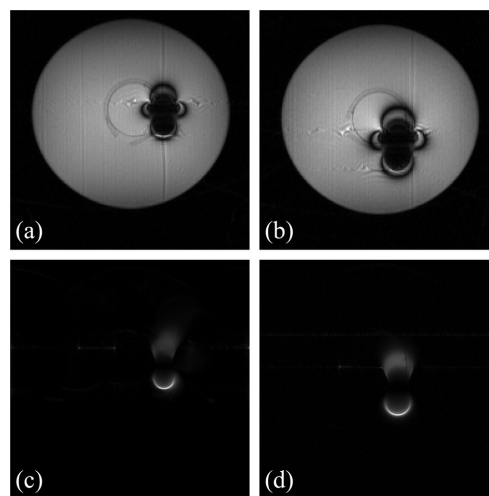


FIG. 9. Artefacts created on coronal images obtained with the TurboFLASH sequence by tips C1 (a) and C2 (b); as well with the MS-SET sequence by tips C1 (c) and C2 (d). In every image, the field of view is 200 by 200 mm.

V. DISCUSSION AND CONCLUSION

Magnetic gradients combined with the strong permanent magnetic field of a MR scanner can bend in a predictable way a catheter or a guidewire through the use of a newly design tip with a sphere of ferromagnetic material. Moreover, the addition of a second ferromagnetic sphere significantly enhances the amplitude of deformation. However, the extra amplitude of deformation is obtained at the cost of bulkiness as shown on Fig. 2. In the aim of minimizing the size of the tip, we investigated the effect of spacing of the magnetic spheres on the dipole–dipole interaction and the torque it generates on the catheter. If the spacing is too small, the interaction creates a strong torque on the catheter tip which leads to the nonlinear jump phenomenon. Jumps in amplitude are undesirable since they prevent precise control of the catheter. Moreover, dipole–dipole interactions create a restoring torque that tends to align the catheter with the permanent field. If the magnetic spheres are too close to one another, it hinders navigation away from the direction of the permanent field.

On the other hand, with large enough spacing between the spheres, the deformation curve [Figs. 5(b)–5(c)] remains smooth despite adopting an S-shape. The fact that the displacement is a smooth function of the applied force keeps the control easier for an eventual *in-vivo* application since an increment of force in one direction leads to an incremental displacement in that direction. That is true irrespective of the initial orientation of the catheter.

The addition of a second ferromagnetic sphere at the tip of the catheter does not change qualitatively the shape of the artefact created on MR images. This point is important for the implementation of fast tracking techniques. The two spheres are too close together to be discernible; for all imaging purposes, their magnetic field is equivalent to that of a single dipole. Thus, the same MS-SET tracking sequences that have been implemented in the past can be used here. However, by using more ferromagnetic material, the artefact created is larger. This is a significant issue considering that it will be impossible to image the tissues within a few centimeters from the ferromagnetic body. One possible way around this limitation would be to realize the angiography (either by fluoroscopy or MRI) prior to the insertion of the ferromagnetic body and use it as a road map upon which the tracking data are superimposed.^{16,17} Another possibility would be to equip the guidewire with a ferromagnetic tip small enough so that it can be removed through the lumen of the catheter. This way, the ferromagnetic material could be removed from the imaging zone leaving the regular nonmagnetic catheter in place. The use of multiple spheres is thus a solution for placing more ferromagnetic material at the tip of the guidewire without increasing its external diameter more than with a single sphere.

In this study, all tests and simulations were performed on catheters or guidewires with clamped-free boundary conditions. These are not representative of *in-vivo* conditions, where the catheter is in contact with the lumen of the blood vessel at many different points. Future work will focus on catheter steering in phantoms representative of physical anatomy.

ACKNOWLEDGMENT

The authors would like to acknowledge the funding of NSERC and FQRNT.

^{a)}Author to whom correspondence should be addressed. Electronic mail: sylvain.martel@polymtl.ca

¹P. A. Schneider, *Endovascular Skills: Guidewire and Catheter Skills for Endovascular Surgery* (CRC, Boca Raton, 2003).

²Y. Fu, H. Liu, W. Huang, S. Wang, and Z. Liang, "Steerable catheters in minimally invasive vascular surgery," *Int. J. Med. Robot. Comput. Assist. Surg.* **5**, 381–391 (2009).

³M. Bock and F. K. Wacker, "MR-guided intravascular interventions: Techniques and applications," *J. Magn. Reson. Imaging* **27**, 326–338 (2008).

⁴A. Al-Ahmad, J. D. Grossman, and P. J. Wang, "Early experience with a computerized robotically controlled catheter system," *J. Interv. Card. Electrophysiol.* **12**, 199–202 (2005).

⁵S. Ramcharitar, M. S. Patterson, R. J. van Geuns, C. van Meighem, and P. W. Serruys, "Technology insight: magnetic navigation in coronary interventions," *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* **5**, 148–156 (2008).

⁶T. Krings, J. Finney, P. Niggemann, P. Reinacher, N. Lück, A. Drexler, J. Lovell, A. Meyer, R. Sehra, P. Schauerte, M. Reinges, F. J. Hans, and A. Thron, "Magnetic versus manual guidewire manipulation in neuroradiology: in vitro results," *Neuroradiology* **48**, 394–401 (2006).

⁷I. Tunay, "Modeling magnetic catheters in external fields," in *Engineering in Medicine and Biology Society, 2004. IEMBS '04. 26th Annual International Conference of the IEEE*, Vol. 1 (2004) pp. 2006–2009.

⁸R. Razavi, D. L. G. Hill, S. F. Keevil, M. E. Miquel, V. Muthurangu, S. Hegde, K. Rhode, M. Barnett, J. van Vaals, D. J. Hawkes, and E. Baker, "Cardiac catheterisation guided by MRI in children and adults with congenital heart disease," *Lancet* **362**, 1877–1882 (2003).

⁹D. R. Elgort, C. M. Hillenbrand, S. Zhang, E. Y. Wong, S. Rafie, J. S. Lewin, and J. L. Duerk, "Image-guided and -monitored renal artery stenting using only MRI," *J. Magn. Reson. Imaging* **23**, 619–627 (2006).

¹⁰L. W. Bartels and C. J. G. Bakker, "Endovascular interventional magnetic resonance imaging," *Phys. Med. Biol.* **48**, R37–R64 (2003).

¹¹T. P. L. Roberts, W. V. Hassenzahl, S. W. Hetts, and R. L. Arenson, "Remote control of catheter tip deflection: An opportunity for interventional MRI," *Magn. Reson. Med.* **48**, 1091–1095 (2002).

¹²F. Settecasse, M. S. Sussman, M. W. Wilson, S. Hetts, R. L. Arenson, V. Malba, A. F. Bernhardt, W. Kucharczyk, and T. P. L. Roberts, "Magnetically-assisted remote control (MARC) steering of endovascular catheters for interventional MRI: a model for deflection and design implications," *Med. Phys.* **34**, 3135 (2007).

¹³A. Bernhardt, M. W. Wilson, F. Settecasse, L. Evans, V. Malba, A. J. Martin, M. Saeed, T. P. L. Roberts, R. L. Arenson, and S. W. Hetts, "Steerable catheter microcoils for interventional MRIReducing resistive heating," *Acad. Radiol.* **18**, 270–276 (2011).

¹⁴F. Settecasse, S. W. Hetts, A. J. Martin, T. P. L. Roberts, A. F. Bernhardt, L. Evans, V. Malba, M. Saeed, R. L. Arenson, and W. Kucharczyk, "RF heating of MRI-Assisted catheter steering coils for interventional MRI," *Acad. Radiol.* **18**, 277–285 (2011).

¹⁵J.-B. Mathieu, S. Martel, L. H. Yahia, G. Soulez, and G. Beaudoin, "MRI systems as a mean of propulsion for a microdevice in blood vessels," in *Engineering in Medicine and Biology Society, 2003. Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE*, Vol. 4 (2003) pp. 3419–3422 Vol. 4.

¹⁶S. Martel, J.-B. Mathieu, O. Felfoul, A. Chanu, E. Aboussouan, S. Tamaz, P. Pouponneau, L. H. Yahia, G. Beaudoin, G. Soulez, and M. Mankiewicz, "Automatic navigation of an untethered device in the artery of a living animal using a conventional clinical magnetic resonance imaging system," *Appl. Phys. Lett.* **90**, 114105 (2007).

¹⁷A. Chanu, O. Felfoul, G. Beaudoin, and S. Martel, "Adapting the clinical MRI software environment for realtime navigation of an endovascular untethered ferromagnetic bead for future endovascular interventions," *Magn. Reson. Med.* **59**, 1287–1297 (2008).

¹⁸J.-B. Mathieu, G. Soulez, G. Beaudoin, O. Felfoul, A. Chanu, and S. Martel, "Abstract no. 76: Steering and tracking of magnetic catheters using MRI systems," *J. Vasc. Interv. Radiol.* **19**, S31–S31 (2008).

- ¹⁹J.-B. Mathieu, "Étude des paramètres physiques en vue d'applications médicales de l'actionnement magnétique de dispositifs médicaux par un système d'imagerie par résonance magnétique," Ph.D. thesis, École Polytechnique de Montréal, Montréal, QC, Canada, 2009.
- ²⁰K. Zhang, A. J. Krafft, R. Umatham, F. Maier, W. Semmler, and M. Bock, "Real-time MR navigation and localization of an intravascular catheter with ferromagnetic components," *Magn. Reson. Mater. Phys., Biol., Med.* **23**, 153–163 (2010).
- ²¹O. Felfoul, J.-B. Mathieu, G. Beaudoin, and S. Martel, "In vivo MR-Tracking based on magnetic signature selective excitation," *IEEE Trans. Med. Imaging* **27**, 28–35 (2008).
- ²²D. C. Jiles, *Introduction to Magnetism and Magnetic Materials*, 2nd ed. (CRC, Boca Raton, 1998).
- ²³J. Riegler, B. Allain, R. J. Cook, M. F. Lythgoe, and Q. A. Pankhurst, "Magnetically assisted delivery of cells using a magnetic resonance imaging system," *J. Phys. D: Appl. Phys.* **44**, 055001 (2011).
- ²⁴J. P. Reilly, "Peripheral nerve stimulation by induced electric currents: Exposure to time-varying magnetic fields," *Med. Biol. Eng. Comput.* **27**, 101–110 (1989).
- ²⁵C. L. G. Ham, J. M. L. Engels, G. T. van de Wiel, and A. Machielsen, "Peripheral nerve stimulation during MRI: effects of high gradient amplitudes and switching rates," *J. Magn. Reson. Imaging* **7**, 933–937 (1997).
- ²⁶K. E. Bisshopp and D. C. Drucker, "Large deflection of cantilever beams," *Q. Appl. Math.* **3**, 272–275 (1945).
- ²⁷R. E. Rosensweig, *Ferrohydrodynamics* (Dover Publications, Mineola, New York, 1997).
- ²⁸S. H. Strogatz, *Nonlinear Dynamics and Chaos: With Applications To Physics, Biology, Chemistry, And Engineering*, 1st ed. (Westview, Cambridge, Massachusetts, 2000).
- ²⁹N. Olamaei, F. Cherié, and S. Martel, "Accurate positioning of magnetic microparticles beyond the spatial resolution of clinical MRI scanners using susceptibility artifacts," in *EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE* forthcoming.

ANNEXE B

Article de conférence - EMBC 2010

Cet article a été publié à la conférence EMBC en 2010 et est l'étude préliminaire de l'annexe A.

Catheter Steering Using a Magnetic Resonance Imaging System

Viviane Lalonde, *Student Member IEEE*, Frederick P. Gosselin, and Sylvain Martel, *Senior Member, IEEE*

Abstract—A catheter is successfully bent and steered by applying magnetic gradients inside a Magnetic Resonance Imaging system (MRI). One to three soft ferromagnetic spheres are attached at the distal tip of the catheter with different spacing between the spheres. Depending on the interactions between the spheres, progressive or discontinuous/jumping displacement was observed for increasing magnetic load. This phenomenon is accurately predicted by a simple theoretical dipole interaction model.

I. INTRODUCTION

TRADITIONAL catheters are stiffer than human tissues [1] and require skillful manipulation by the surgeon to reach a specific location in the arterial system. Catheterization often results in minor injuries to the lumen and major injuries such as the perforation of an artery are possible [2]. The idea to ease the steering of a catheter through the use of magnetic fields has been around for a long time [3]. In the system commercialized by Stereotaxis [4], large external permanent magnets placed besides the operating table are moved to generate a torque on smaller magnets at the tip of the catheter. This allows to angle and to steer the catheter inside the patient. This system which requires a dedicated operating room relies on X-ray fluoroscopy (with radiation exposure to the patient and physician) for imagery just as in traditional catheterization. Recently, ideas have been presented to steer a catheter inside a Magnetic Resonance Imaging (MRI) system using wound coils [5-7]. By passing electrical current in the coils at the tip of the catheter, a magnetic field is created which interacts with the permanent field of the MRI apparatus, thus generating a steering torque on the catheter. The advantage of working with an MRI system is that one can do without the radiation of fluoroscopy and use equipment already present in hospitals.

This idea was pushed further by using an unmodified MRI apparatus to track and to steer a ferromagnetic bead

inside the carotid of a live swine [8]. The bead, magnetized by the permanent field of the MRI system, could be guided by applying magnetic gradients with the imaging coils of the MRI system. It was later shown that the same physical principle could be used to deflect a catheter [9] albeit with stronger coils than those of a clinical MRI system. The aim of the present paper is to characterize the deformation of a catheter equipped with a ferromagnetic tip subjected to a magnetic field gradient inside the bore of an MRI system. To evaluate the feasibility of an MRI steered catheter, and optimize its design, we evaluate the performance of the system based on static deformations alone.

We seek to maximize the deflection of the catheter by experimenting with different designs of magnetic tips. In the following sections, experimental measurements of deflections are obtained for various tip designs. A large range of deflection is reached and a non-linear behavior due to the interaction of multiple magnetic dipoles is found. A theoretical model is derived to explain this behavior.

II. EXPERIMENTS

The working principle employed requires ferromagnetic material at the tip of the catheter to be magnetized by the main field of the MRI system and is subsequently subjected to a gradient field $\nabla \vec{H}_0$ applied using Maxwell coils. The resulting force obeys the following equation [10]

$$\vec{F}_g = \mu_0 V (\vec{M} \cdot \nabla) \vec{H}_0, \quad (1)$$

where \vec{M} is the volumetric magnetization of the material, V is the volume of ferromagnetic material and μ_0 is the permeability of empty space. From (1), we know that to maximize the force applied on the catheter, the field gradients as well as the magnetization and the volume of the ferromagnetic material must be maximized. The gradient field provided by the clinical 1.5T Siemens Sonata MRI system used is limited to 40mT/m. The gradient coils of a clinical MRI are designed for optimal imaging properties and their limited gradient amplitude is a tradeoff for minimal rise time and field homogeneity. In magnetic steering applications, the constraints are different and greater amplitude gradients are required while field homogeneity and rise time are less critical. In the framework of the Magnetic Resonance Submarine (MR-Sub) project [11, 12], new steering coils are being developed to add better steering capabilities to MRI technology. For the experiments realized here, Maxwell coils which can be inserted inside the bore of an MRI system have been used to produce magnetic gradients of up to 400mT/m.

Manuscript received April 1, 2010. This work was supported in part by the Canadian Foundation for the innovation (FCI) in part by the Canada Research Chair (CRC) and in part by the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC).

V. Lalonde (viviane.lalonde@polymtl.ca) and F. P. Gosselin (frederick.gosselin@polymtl.ca) are with the NanoRobotics laboratory, École Polytechnique de Montréal (EPM).

S. Martel (corresponding author) is with the NanoRobotics laboratory, Department of Computer and Software Engineering and the Institute of Biomedical Engineering, École Polytechnique de Montréal (EPM), Montréal, H3C 3A7 Canada (phone : 514 340-4711 ext. 5098; e-mail: sylvain.martel@polymtl.ca).

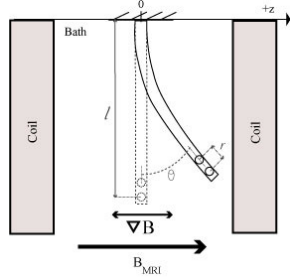


Figure 1 : Experimental setup and axis of reference

We considered different ferromagnetic materials. Due to their high coercitive field, hard ferromagnetic material placed inside an MRI system are subjected to a strong magnetic torque which aligns its magnetization direction along with the main field of the MRI system. A significant energy contribution is needed to counter this torque. To minimize such a nuisance, we use a chrome-steel alloy which is a soft ferromagnetic material. Furthermore, the ferromagnetic material must be isotropic and shaped as a sphere to avoid preferential magnetization direction, again to minimize the inconvenient torque. Lastly, still with the aim to maximize the magnetic force, we seek to maximize the volume of ferromagnetic material. The diameter of the sphere is limited by the diameter of the blood vessels we intend to navigate into. To increase further the volume of ferromagnetic material, we investigate the possibility of using multiple beads at the tip of the catheter. However, the use of many magnetic dipoles introduces possible interactions bringing undesirable side effects.

A. Material and method

A 2.5Fr (i.e 0.83mm external diameter) "FasTracker" micro-catheter (Boston Scientific, USA) was used. Its bending rigidity EI was evaluated to $1.2 \cdot 10^{-6} \text{ N.m}^2$ by measuring the bending induced by an end load. This catheter was fitted with a soft ferromagnetic chrome steel bead (Salemhall, USA). This bead is 1.5mm in diameter and has a magnetization of 1 248 kA/m in a 1.5T field.

For deflection tests, the catheter is clamped at a distance L from its distal tip and horizontally placed in a bath of water to reduce friction. The number of beads is varied from one to three beads and their spacing is varied from three to four times the bead diameter (distance from center to center). The setup is placed between Maxwell coils along the z -axis (main field of the MRI) in the bore of a Siemens Sonata 1.5T MRI system (Figure 1). A gradient field is applied on the bead along $+z$ and $-z$ by increments of 22mT/m. The gradient time application is continuous. The displacement is measured relatively to the origin placed at the clamped end. The different configurations tested are listed in Table 1 with the number of beads and their spacing.

B. Experimental Results

In Figure 2 is shown a composite of superimposed photographs of the clamping and the catheter fitted with two beads at its tip. The composite starts on the RHS and the

photographs were taken at 22mT/m increment. Figure 2a is a picture from the test T2b and Figure 2b from test T2a. These photographs depict the two typical deformations we observed experimentally. We observe either a progressive displacement (a) or sudden jumps in amplitude (b).

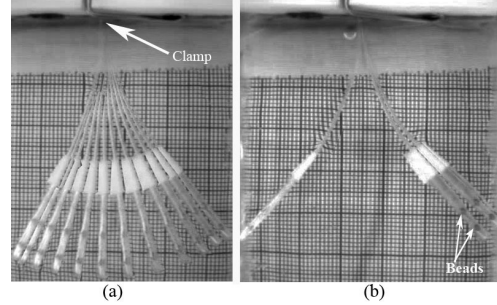


Figure 2: Composite photograph of the deformation of the catheter tip T2 subjected to a gradient varying between 0mT/m (RHS) and 154mT/m (LHS). (a) case T2a. (b) case T2b.

In order to present the experimental measurements of deformation in dimensionless form, we define the following parameters:

$$f = \frac{nF_g L^2}{EI}, \quad \delta z = \frac{\Delta z}{L}, \quad (2)$$

where f is the dimensionless magnetic load, n is the number of beads, F_g is the magnetic force applied on each bead in the z -direction as defined in (1), L is the length of the catheter, EI is the bending rigidity, Δz is the displacement observed along z , and δz is the dimensionless displacement. In Table 1 the properties of the different magnetic tips tested are summarized.

TABLE 1
EXPERIMENTS PROPERTIES AND RESULTS

Case	Bead	Spacing mm	δz	δzI	Load	∇H mT/m
T1	1	-	0.75	-	2.09	352
T2a	2	4.5	1.06	0.62	1.07	154
T2b	2	6	0.98	-	1.68	242
T3a	3	4.5	1.04	0.84	2.75	176
T3b	3	5.25	1.03	0.73	1.37	132
T3c	3	6	0.98	0.44	0.6	88

In Figure 3 are plotted typical displacement-load curves. Each point on the graph represents a measured value of displacement that forms a reproducible incremental load cycle. Concerning the loop shape, cases T2b (Figure 3a) and T1 (not shown) have a progressive displacement in function of the load applied. However, all the other tests measured show a jump in the amplitude (representative shape in Figure 3b). The presence of a jump implies inaccessible displacement values called " δzI " (Figure 3b). From Table 1 values, T3 cases show a decrease of δzI with the increasing spacing values. For 2 and 3 beads with equal spacing, δzI is greater with 3 beads. So, δzI width depends on the beads number and spacing. The origin of the jump is detailed in the theoretical design.

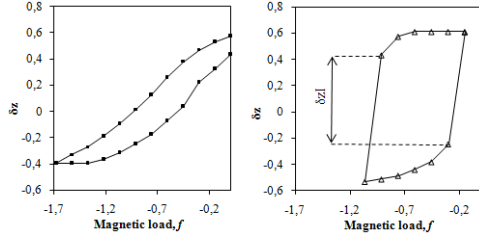


Figure 3: Representation of the displacement and the magnetic load in cases (a) T2b and (b) T2a

Concerning the displacement amplitude, T1 test was limited by the coil strength and could not reach the same amplitude as in the other tests. On the contrary, other tests were limited by the bath and coils dimensions. Using additional bead does improve the displacement although two additional beads do not bring a significant increase. The crystallinity of the bead along with its nonzero coercitive field due to the bead composition create a preferential magnetization direction. This latter is not necessarily parallel with the main field of the MRI system and can induce a torque which breaks the symmetry of our results and gives the catheter a preferred direction to bend towards.

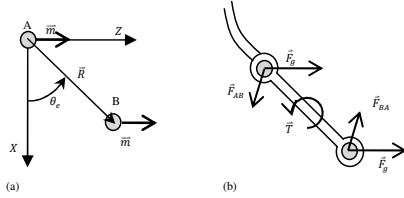


Figure 4: Schematic the dipoles composing the catheter tip. In (a) the relative position and magnetization of dipoles A and B is shown, while in (b) the forces and resulting torque are depicted

III. THEORETICAL MODELING

In order to better understand the magnetic interaction happening when multiple spheres are used to deflect the catheter as well as to optimally design the catheter tip, we develop a simple theoretical model of the deflection of the catheter.

We consider a catheter tip composed of two identical soft ferromagnetic isotropic spheres inside a rigid casing. To evaluate the magnetic forces on the catheter tip inside the bore of the MRI, we model the two spheres as magnetic dipoles of strength m which we label as A and B. We assume that the spheres have no preferential magnetization direction and thus the orientation of their magnetization is aligned with the main field of the MRI system, i.e. $\vec{m} = m\vec{e}_z$ as shown in Figure 4. Dipole B positioned at \vec{R} relative to dipole A perceives the magnetic field of dipole A [10]

$$\vec{H}_{BA} = \frac{m}{4\pi R^3} [-\vec{e}_z + 3(\vec{e}_z \cdot \vec{e}_R)\vec{e}_z]. \quad (3)$$

The force on dipole B in the magnetic field of dipole A is given by substituting (3) into (1):

$$\vec{F}_{BA} = \frac{3\mu_0 m^2}{4\pi R^4} [(1 - 3\sin^2 \theta_e)\vec{e}_R + \sin 2\theta_e \vec{e}_\theta], \quad (4)$$

where $\frac{\pi}{2} - \theta_e$ is the angle between the magnetization direction \vec{e}_z and the position vector \vec{R} . By antisymmetry, $\vec{F}_{BA} = -\vec{F}_{AB}$. Because the spheres are made of soft ferromagnetic material and have no preferential magnetization direction, their magnetization is perfectly aligned with the local magnetic field and no torque tends to rotate the spheres. Also, since the two spheres are enclosed in a rigid casing, they cannot move with respect to each other and their attractive-repulsive components of force cancel out. However, their components of force perpendicular to \vec{R} create a torque on the catheter tip

$$\vec{T} = \vec{R} \times \vec{F}_{BA} = \frac{3\mu_0 m^2}{4\pi R^3} \sin 2\theta_e \vec{e}_y. \quad (5)$$

The magnetic gradients produced with the coils create a force given by (1) on each ferromagnetic sphere and a torque given by (5) comes from the dipole-dipole interaction. These forces and torque act on the catheter which can be modeled as a Euler-Bernoulli beam of uniform flexural rigidity EI along its length. Neglecting tensioning effects, the shear stress in the beam [13] is given by

$$EI \frac{\partial^2 \theta}{\partial S^2} = -2F_g \cos \theta, \quad (6)$$

where $\theta = \theta(S)$ is the angle describing the deformation of the beam as shown in Figure 1 and S is the lagrangian coordinate defined along the length of the beam from its clamped end to its free end. The torque on the tip of the catheter is taken into account in the boundary conditions

$$\theta|_{S=0} = 0, \quad EI \frac{\partial \theta}{\partial S} \Big|_{S=L} = T + F_g R \cos \theta, \quad (7)$$

where L is the length of the catheter between its clamped end and the first ferromagnetic sphere. We define the following dimensionless numbers to simplify the analysis

$$f = \frac{2\mu_0 m L^2}{EI} \frac{\partial H_0}{\partial z}, \quad k = \frac{3\mu_0 m^2 L}{4\pi E I R^3}, \quad r = \frac{R}{L}, \quad s = \frac{S}{L}. \quad (8)$$

The problem is thus governed by the following equation and boundary conditions

$$\frac{\partial^2 \theta}{\partial s^2} = -f \cos \theta, \quad (9)$$

$$\theta|_{s=0} = 0, \quad \frac{\partial \theta}{\partial s} \Big|_{s=1} = \left[k \sin 2\theta + \frac{fr}{2} \cos \theta \right]_{s=1}. \quad (10)$$

Equations (9) and (10) can be solved numerically using the shooting method and guessing the angle of the beam at the free end to allow integrating it numerically using the Runge-Kutta algorithm. The Müller algorithm is used to iteratively converge to the correct end angle.

A. Results

For given values of k , r and f , (9) is integrated numerically and the deformed shape of the catheter is found. In Figure 5, the deflection δz of the tip of the catheter corresponding to static equilibrium is plotted versus the transverse force f for two scenarios: little dipole interaction (A) and strong dipole interaction (B). Scenario A corresponds to the experimental

test case T2a, while scenario B to the test case T2b. For scenario A in Figure 5 there is only one position of equilibrium for each tested values of f . The tip displacement δz is a smooth and regular function of the force f . However, for scenario B which has a larger value of k , the dipole interactions is stronger as the spheres are effectively closer. We see in Figure 5 for scenarios B that in a range of f between -0.03 and 0.03 , multiple equilibrium positions of δz exist. In this range, two stable equilibrium positions and one unstable position exist for each value of force. The behavior is highly non-linear and presents jumps. For example, consider the scenario B: at $f = -0.4$, the tip deflection is $\delta z = -0.4$ and if the force is increased to $f = 0$, then $\delta z = -0.22$. However, beyond $f = 0.03$, the model predicts that the catheter suddenly jumps from $\delta z = -0.17$ to 0.25 .

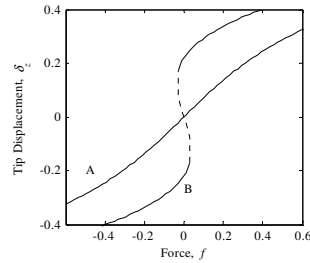


Figure 5: Computed tip deflection of the catheter resulting from the application of a transverse magnetic force for two scenarios: $k=0.24$ and $r=0.138$ (A); $k=0.57$ and $r=0.104$ (B). The solid lines show the tip deformation corresponding to stable deformation of the catheter in function of the magnetic force f while the dash line in scenario B corresponds to unstable deformation position.

This jump is quantified in Figure 6 where are shown in dash line the values of tip displacement when the jump occurs for increasing force, and in solid line the displacement of the tip after the jump. For a decreasing force f , the jump occurs in the opposite direction and the curves are symmetric about $\delta z = 0$. For values of the effective rotary spring below the critical value of $k = 0.5$, the model predicts that no jump occurs and that the displacement is a smooth function of the magnetic force applied. For higher values of the effective rotary spring constant, a jump of large amplitude occurs due to the dipole-dipole interactions.

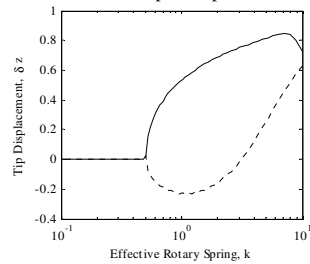


Figure 6: Quantification of the non-linear jump in tip displacement for varying value of effective rotary spring. For increasing load f , the jump occurs from the dash line to the solid line

IV. CONCLUSION

Magnetic gradient actuation successfully bent the catheter and the bending was experimentally measured. The behavior of the displacement changed depending on the spacing between the beads. We observed and measured a progressive or a discontinuous displacement as predicted by the theoretical model. The jump appears when the beads are close such that the dipole-dipole interaction reaches a critical strength. The experiments showed that increasing the number of beads from one to two increased significantly the amplitude of displacement while adding a third one did not bring a significant amplitude increase. Catheter design T2b had the greatest steering amplitude without amplitude jumps. In the future, new bead composition will be investigated to minimize the preferential magnetization direction and increase magnetization amplitude in a 1.5T field. Once we have an optimal catheter design based on static deflection tests, navigation tests will be performed in phantoms mimicking human anatomy to evaluate its performances in intervention conditions.

REFERENCES

- [1] D. Eckmann, "Variations in epidural catheter manufacture: implications for bending and stiffness," *Regional anesthesia and pain medicine*, vol. 28, (no. 1), pp. 37, 2003.
- [2] T. Kelly Jr, G. Morris Jr, E. Crawford, R. Espada, and J. Howell, "Perforation of the pulmonary artery with Swan-Ganz catheters: diagnosis and surgical management," *Annals of Surgery*, vol. 193, (no. 6), pp. 686, 1981.
- [3] M. Grady, M. Howard III, J. Molloy, R. Ritter, E. Quate, and G. Gillies, "Nonlinear magnetic stereotaxis: three-dimensional, in vivo remote magnetic manipulation of a small object in canine brain," *Medical physics*, vol. 17, pp. 405, 1990.
- [4] I. Tunay, "Modeling magnetic catheters in external fields," in Book Modeling magnetic catheters in external fields, vol. 1, *Series Modeling magnetic catheters in external fields*, Editor ed.^eds., City, 2004.
- [5] T.P.L. Roberts, W.V. Hassenzahl, S.W. Hetts, and R.L. Arenson, "Remote control of catheter tip deflection: An opportunity for interventional MRI," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 48, (no. 6), pp. 1091-1095, 2002.
- [6] F. Settecase, M. Sussman, M. Wilson, S. Hetts, R. Arenson, V. Malba, A. Bernhardt, W. Kucharczyk, and T. Roberts, "Magnetically-assisted remote control (MARC) steering of endovascular catheters for interventional MRI: A model for deflection and design implications," *Medical physics*, vol. 34, pp. 3135, 2007.
- [7] N. Gudino, "Control of Intravascular Catheters Using a 3D Array of Active Steering Coils for and Interventional MRI setting," 2008.
- [8] S. Martel, J. Mathieu, O. Felfoul, A. Chanu, E. Aboussouan, S. Tamaz, P. Poupponeau, G. Beaudoin, G. Soulez, and M. Mankiewicz, "Automatic navigation of an untethered device in the artery of a living animal using a conventional clinical magnetic resonance imaging system," *Applied Physics Letters*, vol. 90, pp. 114105, 2007.
- [9] J.B. Mathieu, G. Soulez, G. Beaudoin, O. Felfoul, A. Chanu, and S. Martel, "Abstract No. 76: Steering and Tracking of Magnetic Catheters Using MRI Systems," *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, vol. 19, (no. 2, Supplement 1), pp. S31-S31, 2008.
- [10] R. Rosensweig, "Ferromagnetism Cambridge University Press," Cambridge, England, 1985.
- [11] S. Martel, O. Felfoul, J. Mathieu, A. Chanu, S. Tamaz, M. Mohammadi, M. Mankiewicz, and N. Tabatabaei, "MRI-based medical nanorobotic platform for the control of magnetic nanoparticles and flagellated bacteria for target interventions in human capillaries," *The International journal of robotics research*, vol. 28, no 9, pp. 1169, 2009.
- [12] J. Mathieu and S. Martel, "Magnetic microparticle steering within the constraints of an MRI system: proof of concept of a novel targeting approach," *Biomedical Microdevices*, vol. 9, no. 6, pp. 801-808, 2007.
- [13] K.E.D. Bisshopp, "Large deflexion of cantilever beam," *Quarterly of Applied Mathematics*, pp. 3, 1945.

ANNEXE C

Protocole In vivo

Le protocole in vivo détaillé des expériences et distribué à toute l'équipe est donné ici.
Attention, ce document contient des images de chirurgie.

Protocole in vivo - guidage de fil-guide magnétique - expériences du 22/11/11 au 31/01/12

Protocole in vivo détaillé

Expériences du 22/11/11 au 31/01/12

Notes :

- Les différentes étapes de l'expérience seront photographiées et filmées en prenant garde à ne jamais montrer les visages de l'équipe médicale
- Les grandes étapes de l'expérience se dérouleront comme ci après :
 - 1- Préparation du lapin (de 7h à 9h)
 - 2- Placement du cathéter micro ponction et déplacement du lapin (9h à 9h30)
 - 3- Angiographie (9h30 à 10h)
 - 4- Reconstruction 3D + préparation de la salle + insertion du cathéter + test de bruit en tracking (10h à 10h30)
 - 5- Procédure IRM : tracking et propulsion (de 10h30 à 13h30)
 - 6- Euthanasie et rangement (de 13h30 à 14h30)

Veillez noter que les horaires indiqués ne sont que des estimations et qu'il est possible de rencontrer des variations importantes.

Le protocole est long, pour mieux vous repérer, les sections sont identifiées par un code couleur :

- Partie destinée à l'équipe ingénierie
- Partie destinée à l'équipe médicale

Le protocole contient des photos d'expérience sur la chirurgie du lapin : si vous ne souhaitez pas être exposé à ces photos, sautez les pages 7 à 10 inclusivement

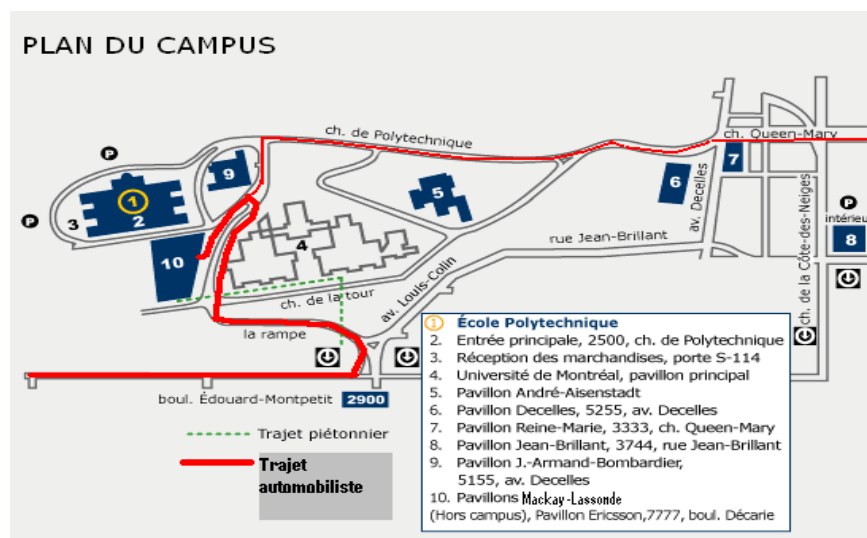
Sommaire

I.	Comment venir ?.....	3
II.	Objectifs.....	4
III.	Équipes.....	4
IV.	Lieux	4
V.	Résumé de la procédure	5
VI.	Procédure	7
A.	Pendant l'expérience (mardi).....	7
1.	Préparation du lapin.....	7
a.	Anesthésie du lapin.....	7
b.	Chirurgie du lapin :	9
2.	Préparation de la salle IRM (pendant la préparation du lapin).....	11
3.	Procédure IRM	14
a.	Installation du lapin.....	14
b.	Branchements pour la préparation à l'angiographie.....	15
c.	Angiographie.....	16
d.	Installation pour cathétérisation	17
e.	Cathétérisation, tracking et propulsion	17
f.	Tests de signal (tracking).....	19
g.	Procédure bonus.....	19
h.	Retrait du lapin.....	19
4.	Euthanasie.....	20
B.	Après l'expérience	20

I. Comment venir ?

Le laboratoire est au pavillon J-Armand **Bombardier** (n°9), au rez-de-chaussée, en salle J-1141.

Tout le monde se perd alors prenez notre numéro : 514-340-4711 #2302



Trajet automobiliste :

Via boulevard Édouard-Montpetit

Empruntez le chemin de la rampe vers le pavillon principal (1);

Au 2^e arrêt, effectuez un virage en 'U' ;

En redescendant, le stationnement des visiteurs est à votre droite, à mi-chemin dans la côte.

Via chemin Queen-Mary

Empruntez le chemin de Polytechnique vers le pavillon principal (1) en maintenant votre droite;

Au 2^e arrêt, tournez à votre gauche et continuer tout droit;

Le stationnement des visiteurs est à votre droite, après l'arrêt, à mi-chemin dans la côte.

Pour entrer dans le stationnement visiteur, veuillez récupérer un billet au distributeur. Les sections réservées pour les visiteurs sont les sections 4A et 4B au 4^e étage. Veuillez laisser à la vue votre billet sur le tableau de bord de votre véhicule. À votre départ, vous pourrez effectuer votre paiement au guichet également située au 4^e étage (argent comptant ou carte de crédit). Votre billet vous permettra de sortir, après paiement.

40 places sont disponibles pour les visiteurs

Protocole in vivo - guidage de fil-guide magnétique - expériences du 22/11/11 au 31/01/12

II. Objectifs

- ⇒ Réaliser des angiographies sur lapin et déterminer la plus efficace
- ⇒ Réaliser une reconstruction 3D des vaisseaux sanguins avec la meilleure angiographie
- ⇒ Valider les outils de contrôle et d'affichage pendant la procédure
- ⇒ Localiser l'embout du fil guide dans les vaisseaux sanguins (tracking)
- ⇒ Caractériser la méthode de tracking de l'embout magnétique
- ⇒ Valider le fonctionnement de notre animalerie et du protocole pour les futures expériences plus complexes.
- ⇒ Réussir à rentrer dans les intersections choisies avec l'aide du gradient magnétique
- ⇒ Comparer la capacité à rentrer dans les intersections ciblées avec et sans l'utilisation de gradient magnétique.

III. Équipes

Gilles Soulez
Jocelyne Lavoie
Michel Gouin
Stéphane Menard
Joann Levesque
Gilles Beaudoin

Viviane Lalande
Charles Tremblay
Manuel Vonthron
Benjamin Conan
Alexandre Bigot
Nina Olamaei

IV. Lieux

Le R7

Le R7 est l'animalerie de l'Université de Montréal située au pavillon Roger-Gaudry.

L'UNIM

L'UNIM est le laboratoire IRM du laboratoire de NanoRobotique de l'École

Polytechnique de Montréal. Il est situé au rez-de-chaussée du pavillon J-Armand Bombardier à la salle 1141. Le local est constitué d'une salle contenant l'IRM, d'une salle des machines, d'une salle de contrôle, d'un SAS, d'une salle d'entrepôt, d'une salle de chirurgie et d'une salle d'hébergement animal (Figure 1).

Laboratoire UNIM

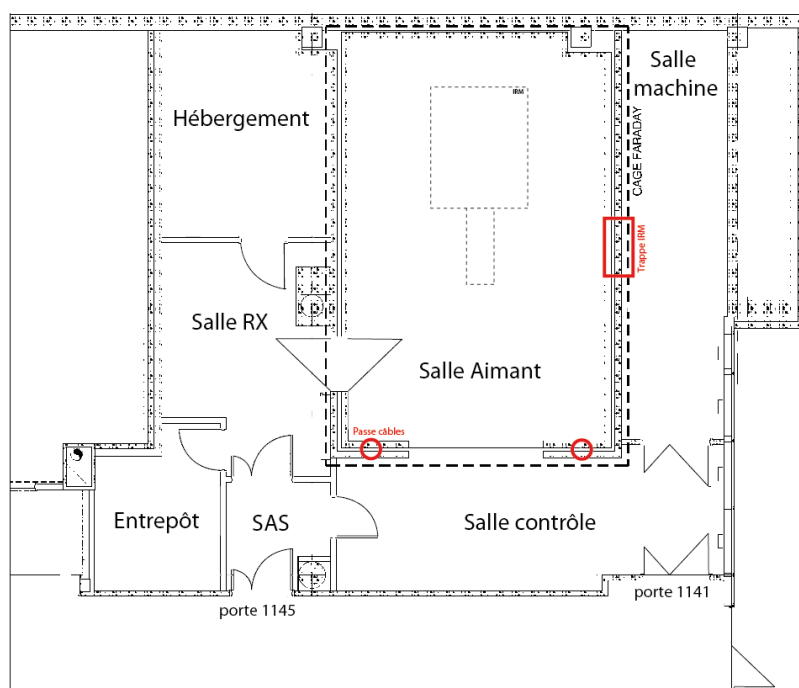


Figure 1 : Plan du laboratoire IRM, à l'UNIM

V. Résumé de la procédure

1. **Transfert du lapin**
2. **Préparation de la salle**
 1. Installation des appareils
 2. Mise en route des ordinateurs
 3. Calibration du tracking et de l'imagerie
3. **Préparation du lapin**

Protocole in vivo - guidage de fil-guide magnétique - expérience du 31 janvier 2012

1. Anesthésie
2. Rasage
3. Dissection fémorale et ponction percutanée
4. Préparation de l'artère auriculaire
5. Placement du lapin dans son support

4. Transfert du lapin

1. Déplacement du lapin sur sa civière de la salle d'hébergement à la salle IRM
2. Transport de l'oxymètre de pouls, appareil d'anesthésie, pompe chauffante
3. Installation du lapin dans le support à lapin
4. Vérification de l'espace utilisé

5. Angiographie

1. Ajout de l'antenne de tête
2. Séquence d'angiographie TOF
3. Retrait de l'antenne de tête
4. Reconstruction 3D des vaisseaux sanguins

6. Cathétérisation

1. Insertion du cathéter et du fil-guide dans le lapin
2. Tracking de l'embout
3. Entrée des bobines
4. Guidage de fil-guide
5. sortie des bobines
6. Tracking
7. Retrait du cathéter et du fil-guide



7. Fin de la procédure

1. Procédure bonus (injection ferrofluide)
2. Retrait du lapin
3. Euthanasie
4. Rangement de tout le matériel

VI. Procédure

A. Pendant l'expérience (mardi)

Partie MED.

1. Préparation du lapin

Pendant cette étape, la préparation de la salle est réalisée et est détaillée dans la partie B.2

- 6h45 : Ouverture du laboratoire UNIM
- Placer les velcros sur la table ATS
- Préparation du tapis chauffant et retrait de toutes les bulles et mettre le côté non absorbant vers le haut sur la table ATS
- 7h : Arrivées de Joann et Stéphane
- SAS : Mise des jaquettes jetables, des gants et des protections de pied et cheveux

a. Anesthésie du lapin

- Entrée dans la salle d'hébergement
- Sortie du lapin de sa cage et le poser sur la table ATS
- Mesure et prise de poids du lapin
- Préparation de l'appareil d'anesthésie compatible IRM dans la salle de chirurgie
 - Remplissage d'isoflurane avec l'adaptateur si besoin
 - Mise en place du ballon respiratoire
 - Connexion sur la bombonne d'oxygène
 - Régler l'appareil à 500mL/min + 100mL/min/kg
- L'appareil d'anesthésie doit être situé du côté de la porte d'entrée (sinon on sera à l'envers dans la suite pour sortir de la salle)
- Ajouter le tapis chauffant : les tuyaux du tapis doivent être situés au niveau des pattes du lapin et non pas de sa tête
- Ajouter une serviette en cas de saignement
- Passer une compresse d'alcool sur les bouteilles de drogue quand elles sont multidoses
- Préanesthésie : injection IM de kétamine (10mg/kg)
- Injection de glycopyrrolate pour diminuer les sécrétions (0.01mg/kg)
- Injection d'Atravet pour dilater les vaisseaux (notamment pour placer le PRN dans l'oreille) : 1mg/kg
- Mise en place d'un bouchon PRN (baxter interlink injection site) dans la veine auriculaire de l'oreille gauche pour placer un cathéter pour l'injection de produit de contraste
 - Mettre de l'alcool sur l'oreille ou de la xylocaïne en gel
 - Insérer l'aiguille
 - Ajouter le jelco 24 jaune
 - Mettre une goutte de colle pour tenir le cathéter sur l'oreille
- Attendre que le lapin soit complètement endormi. Si nécessaire, rajouter une demi-dose de kétamine et/ou lui



Protocole in vivo - guidage de fil-guide magnétique - expérience du 31 janvier 2012

- faire respirer le gaz anesthésiant avec le masque à induction
- Mettre du tear gel sur les yeux du lapin
 - Intubation intra trachéale avec le laryngoscope
 - Sortir et tenir la langue avec une pince en plastique
 - Tenir la tête du lapin en hauteur de façon à avoir la tête bien droite
 - Insérer le laryngoscope dans la gueule du lapin
 - Injecter un peu de lidocaïne dans la gueule
 - Mettre le stylet
 - Passer le tube intratracheal (2.5) dans le stylet jusqu'à sa position
 - Retirer le stylet
 - Brancher le tube intratracheal au tube bain.
 - Induction au masque isoflurane 3-4% - O₂ 1 L/min « Bander » la tête du lapin pour tenir son anesthésie
 - Placement de l'oxymètre de pouls sur la tablette de la table ATS et branchement sur l'oreille du lapin (oreille différente du bouchon PRN : oreille droite) en passant par le long des pattes pour remonter au niveau de l'oreille

ATTENTION : Le taux d'isoflurane devra être adapté pendant toute la procédure selon l'évaluation de la TSA afin que le lapin soit profondément endormi : de nombreuses déconnexions de l'anesthésie sont à prévoir dans la suite de l'expérimentation.



Figure 2 : Placement du matériel dans la salle d'hébergement

b. Chirurgie du lapin :**Par Joann et Stéphane : dissection**

- Rasage du lapin au niveau des **deux** fémorales + utilisation de l'aspirateur pour récupérer les poils
- Découpe d'un champ et placement de celui-ci sur la zone d'intérêt
- Aseptisation du site chirurgical (alcool/chlorhexidine)
- Anesthésie de l'artère fémorale droite (Bupivacaïne 2.5% topique)
 - Quantité : 2 cc/kg (5mL/kg)
- Dissection de l'artère fémorale **droite le plus loin possible de l'artère iliaque**
 - Ouverture dans la patte
 - Repérage de l'artère
 - Ajout de lidocaïne liquide pour éviter que l'artère ne se rétracte
 - Passer un fil de suture sous la partie haute de la fémorale
 - Passer un second fil de suture sous la partie basse de la fémorale
- Ajout d'un **bouchon membrane** pour éviter d'avoir à utiliser une saline qui nous réduit la quantité possible de gadolinium à injecter + augmente l'encombrement (si la solution du bouchon membrane n'est pas viable, installer la saline)
- Poser une gaze de saline en attendant que Gilles vienne poser le cathéter micro ponction.

**Par Gilles S., Jocelyne et Michel :**

- Évaluation sur place du besoin : possibilité de faire une ponction percutanée de l'autre artère fémorale avec un jelco 24 jaune (matériel de Jocelyne, nous n'avons pas les bons jelco).
- **Prévision de la longueur de cathéter introducteur à entrer : Il ne faut surtout pas que cela rentre au-delà de l'intersection de l'artère iliaque, le plus éloigné étant le mieux.**
- Maintien de la voie fémorale D ouverte par l'installation d'un accès artériel 5Fr Cook micropuncture introducer set (cathéter, aiguille, guidewire) – si impossible avec un 5Fr, utiliser un 4Fr
- **Il est indispensable de connaître la longueur qui a été rentrée dans le lapin**
- Ajout d'un goutte à goutte de saline
- Ajout de saline dans un sac sous pression

Suite de la préparation du lapin

- Retrait de la serviette qui est sous le lapin et qui a absorbé le sang.
- "Emballage du lapin" avec les velcros de la serviette pour former un "ensemble cylindrique". Les velcros sont placés au niveau de la zone de travail. Ils

Protocole in vivo - guidage de fil-guide magnétique - expérience du 31 janvier 2012

constituent un premier repère visuel



- S'assurer que le tube d'anesthésie est dégagé tout comme les pattes du lapin qui ont été cathétérisées
- Contrairement à ce que nous faisons d'habitude, le tube bain sera placé le long du lapin et non plus vers l'extérieur. Un tire-up sera utilisé pour créer une courbure
- Deux personnes attrapent le tapis chauffant pour déplacer le lapin de la civière au support à lapin (partie B, voir Figure 3) pendant qu'une personne s'assure que les tuyaux du chauffage ne posent pas de problèmes (voir ci-dessous)
 - La tête doit être du côté du support à lapin au diamètre le plus faible
 - Installer le lapin aussi confortablement que possible... il ne bougera plus de cette position jusqu'à la fin du test IRM
 - L'oxymètre de pouls (branché sur l'oreille) et le tube bain doivent ressortir du côté des pattes arrières du lapin et non pas de la tête
 - Maintien du lapin à l'aide de bandes velcro
 - Aller chercher l'antenne *flex large* dans la salle IRM
 - Ajout de l'antenne flex sous le support : la connexion au pre-amp de l'antenne **DOIT** être du côté des pattes du lapin
 - Fixer l'antenne flex solidement et le plus collée possible au support
 - La flex délimite la zone de travail (FOV).

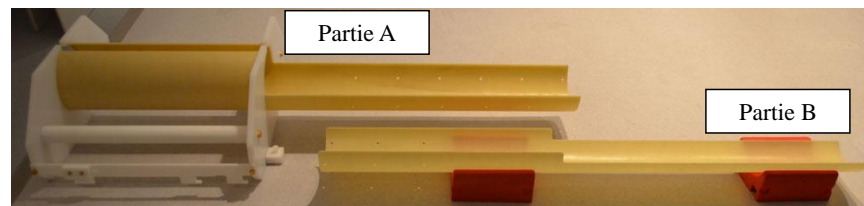
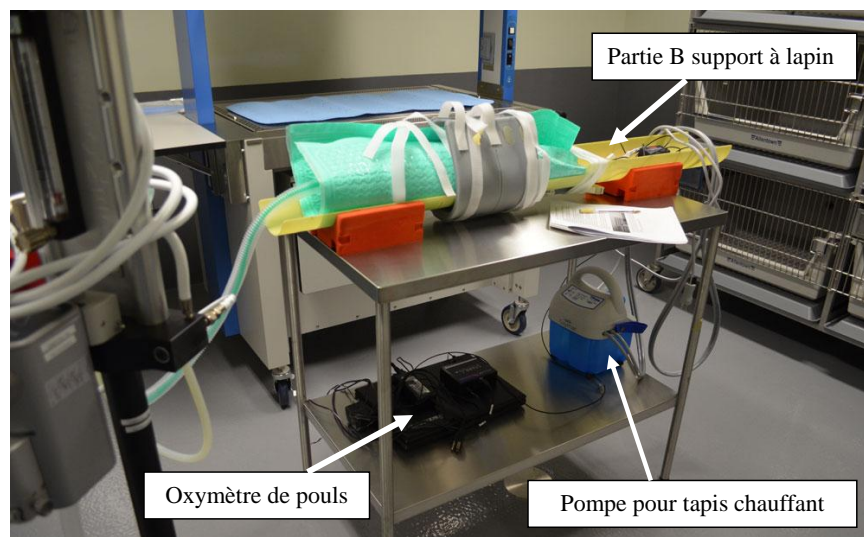


Figure 3 : Support à lapin

Protocole in vivo - guidage de fil-guide magnétique - expérience du 31 janvier 2012



2. Préparation de la salle IRM (pendant la préparation du lapin)

Partie ING.

- Allumer l'IRM
- Sortir la table au maximum
- Créer le patient "catheter-invivo-1-22nov2011" et ne JAMAIS le fermer
- Désactiver la supervision de la table en allant dans "tools", "system", "local service", "test tools", "supervision", "PTAB", choisir "virtual" et "desactivate", "save", "exit".
- Désactiver le power mate pour autre chose que la télécommande

Calibration tracking / imagerie

- Placer l'antenne flex dans l'IRM en hauteur
- Ouvrir le volume de calibration
- Ajouter de l'eau distillée jusqu'au trait noir maximum
- Fermer le volume et ajouter les pipettes en suivant les indications sur le couvercle
- Vérifier qu'il n'y a pas de bulles d'air
- Mettre le volume de calibration à l'intérieur de la flex **dans le sens de la longueur**
 - Le volume de calibration contient 4 pipettes dans lesquelles se trouvent une goutte d'agent de contraste (Gadovist, 10mmol/l)
- Mettre le volume de calibration et l'antenne au centre de l'IRM à l'œil et à l'aide d'une règlette en PMMA (on n'utilise pas le laser puisqu'on a désactivé la table)
- Fixer autant que possible le volume (pâte bleue ou tape)
- On image le volume

Protocole in vivo - guidage de fil-guide magnétique - expérience du 31 janvier 2012

- Séquence Flash3D (fl3D_ce sur le Sonata)
- Antenne : De tête/Flex
- FOV : 150-180mm.
- 1 Slab.32 Slices.
- Epaisseur des Slice=1 mm
- Resolution 256*256
- TR/TE : 20/1.13ms
- Moyennée 3 fois (pour plus de contraste).
- Flip Angle 40 (invariant)
- Retrait des gouttes de gado
- On remplace successivement les gouttes par une bille de 0.9mm,
- Tracker à chaque fois sa position dans un ordre donné.
- La séquence de tracking pour chaque point :
 - Résolution: 512x512
 - Coil: FL_Large
 - Offset: 900Hz
 - Répétitions: 1
 - Raw output: File
 - Corr output: File
 - Inter-90: 1000ms
 - TR: 3000ms
 - Corr. mode:
 - Premier emplacement: SaveNow
 - 3 suivants : RecoverOrigin
- Pendant la phase de tracking, on exporte les images vers 3DSlicer, et on repère manuellement les positions préalablement identifiées par l'agent de contraste.
- Une fois le tracking terminé, on réhausse le volume de calibrage, afin de varier les coordonnées des points de calibrage sur l'axe Y, puis on répète la manœuvre (image du volume puis tracking des 4 points).
- Les coordonnées des 8 points trackés sont exportées vers 3DSlicer.
- Une fois les 8 points identifiés et trackés, on fait la corrélation dans 3DSlicer (module FiducialRegistration).
- Les modèles 3D issus de l'IRM seront soumis à la transformation résultant de la registration (module Datas), afin que leur repère coïncide avec celui du tracking.
- Une étape de recalage supplémentaire aura lieu une fois le lapin en place afin de réduire l'effet des artefacts générés par le setup sur la précision du tracking

Installation du reste de la salle

- Enlever volume de calibration et antenne (transmettre à la salle de chirurgie pour installation autour du lapin)
- Préparer les cales (Figure 4)
- Installation de la rallonge USB, du hub, de la souris et du joystick
- Installation de la caméra vidéo sur son trépied
- Placer une règle en papier sur l'IRM pour future mesure de longueur de fil-guide
- Poser la partie A du support à lapin sur l'IRM en bout de table. Les crochets de la

Protocole in vivo - guidage de fil-guide magnétique - expérience du 31 janvier 2012

partie A ne doivent pas s'imbriquer dans les rainures de l'IRM : L'ensemble est un peu en équilibre et c'est normal, on le fixe avec 3 tire-up minimum bien serrés

- Mise en place de la cale à cylindre dans l'IRM : Cales 4, 6, 7 et 5 très proche de la sortie de l'IRM (Figure 5)
- Mettre les projecteurs dans la salle
- Mettre le câble VGA dans la salle sans le sortir de la cage de faraday
- Installer le PC mr-sub dans la salle pour caméra video compatible IRM

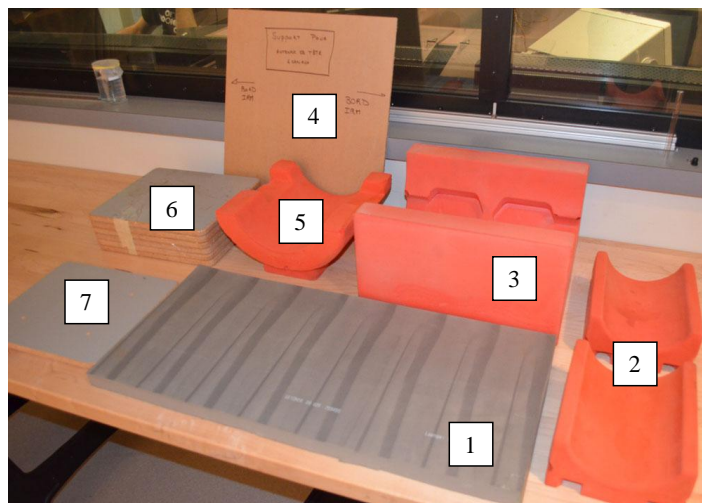


Figure 4 : Cales utilisées



Figure 5 : Cales utilisées dans l'IRM avant la fixation du support à lapin

3. Procédure IRM**Partie ING. et MED.****a. Installation du lapin****De la salle d'hébergement à l'IRM**

- Placer l'oxymètre de pouls ET la pompe pour le chauffage sur la même table que le lapin (en dessous)
- Débrancher les deux items précédents de leurs prises électriques
- Déplacement du lapin dans la salle de l'aimant sur sa civière : une personne pousse la table, une personne s'occupe de l'appareil d'anesthésie, une dernière pour la bombonne d'oxygène.
- Débuter l'enregistrement vidéo
- Avant d'arriver proche de l'aimant (avant de monter sur le socle support de l'IRM)
 - Placer l'ordinateur de l'oxymètre sur la tablette proche de la vitre pour que l'écran soit vu depuis la salle de contrôle.
 - Sortir la pompe et la tenir pour les derniers mètres à parcourir = elle n'est pas compatible IRM et il faudra faire TRES attention car il faut tout de même qu'elle soit proche de l'aimant
- Soulever l'appareil d'anesthésie pour le mettre sur le socle de l'IRM
- Soulever la civière du lapin et la poser sur le socle de l'IRM.
- Amener la civière en face de la partie A du support à lapin. Attention à ne pas trop l'approcher de l'aimant il reste quelques morceaux métalliques dedans (rien qui ne pourrait endommager les appareils mais un mouvement peut surprendre les opérateurs)

Le transfert sur la table IRM

- Deux personnes musclées (pas plus) attrapent le support à lapin B. Une personne se met du côté droit du support et l'autre du côté gauche. Une troisième personne gère les câbles du chauffage à lapin en arrière. Une quatrième gère le circuit bain en avant et une cinquième retire la civière quand le lapin est soulevé.
- Poser la partie B sur la partie A déjà placée sur l'IRM SANS LACHER
- Une personne visse les deux parties ensembles
- Défaire les tire-up en s'assurant qu'une personne tient toujours le lapin (pour ne pas faire levier)
- Déconnecter l'anesthésie par la connexion à l'appareil, et non pas au lapin
- Déplacer les deux parties maintenant connectées pour les placer en S3 sur la table de l'IRM. L'ETAPE DOIT ETRE RAPIDE car l'anesthésie est déconnectée.
- La personne la plus proche de l'IRM pose le support sur les cales placées à l'intérieur de l'IRM
- Rebrancher l'anesthésie en approchant le plus possible l'appareil d'anesthésie de l'IRM

La fixation du support à lapin sur la table

- Mettre les pattes A en butée en direction des pattes B. (Figure 6)

Protocole in vivo - guidage de fil-guide magnétique - expérience du 31 janvier 2012

- Rentrer les pattes B et C en S3 et S4
- Pousser l'ensemble du support pour mettre les pattes B et C en butée dans la table IRM
- Pousser les pattes A en sens inverse jusqu'à être en butée
- Visser les pattes A à l'aide d'une clef 10 compatible IRM (mettre des gants)
- Visser les vis en avant du support
- **Rajouter des tire-up de chaque côté de l'arrière du support, fermer avec une pince compatible IRM**

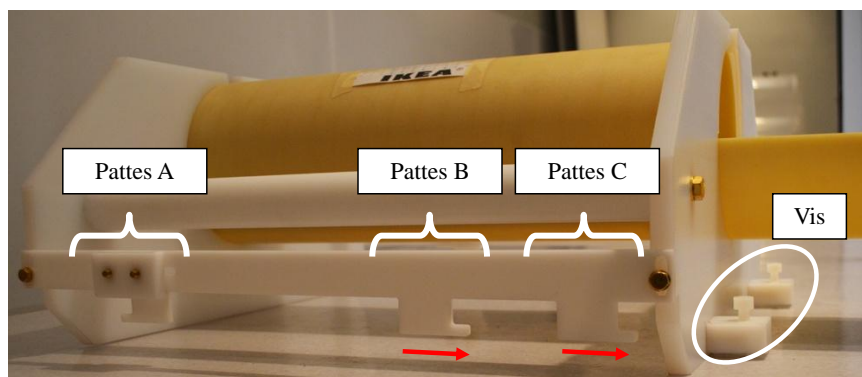


Figure 6 : Description des éléments d'attache du support à lapin pour la fixation sur la table

- Ajustement de la table pour que le lapin soit au centre (en visualisant le centre de la flex vis-a-vis du centre de l'IRM)
- Retrait des cales

Vérification de l'encombrement

- Rentrée des bobines pour vérifier que le lapin ne dépasse pas => s'il dépasse, il faudra réajuster les velcros.
- Sortie des bobines

b. Branchements pour la préparation à l'angiographie

- Mise en place de la planche support à l'antenne de tête + la cale n°1
- Branchement de l'antenne de tête 4 canaux avec les deux rallonges et la rallonge avec la table
- Mettre la tête 4 canaux dans l'IRM en prenant garde à être dans le bon sens
- Brancher l'antenne flex
- Arrêt de l'enregistrement video
- Préparation du Gadolinium et de la saline dans des seringues avec des robinets 3 voies.
- Prise en note de chaque quantité injectée et alerte si risque de dépasser la limite de

10mL/kg/h.

c. *Angiographie*

- Séquence localizer pour se situer par rapport à la zone étudiée
- Aide de l'équipe médicale pour lire et comprendre ce que le localizer nous donne : Nous devons voir depuis l'artère Iliaque jusqu'au tronc célique
- Ré-ajuster la position du support à lapin dans l'IRM si l'ensemble est mal centré
- Une personne de l'équipe médicale se tient prête à injecter le gado (Prohance, Gédotériol, concentration 0.05 mmol/l) au niveau de l'artère auriculaire et injecte au signal de la personne qui réalise les images (ou l'inverse). L'injection est directe et il n'y a pas d'espace mort du à une longue tubulure
- Angiographie 3D Time of Flight Multislabs sans agent de contraste (TOF)
 - Séquence Angio_TOF telle que préparée sur la sonata
 - Antenne : De tête
 - Direction perpendiculaire aux vaisseaux imagés.
 - FOV : 160-180mm.
 - 5 slabs 32 slices
 - Slice Thickness=1 mm
 - Résolution spatiale : Voxel de 0.5mm de côté.
 - TR/TE : 40/4.7ms
 - Flip Angle 30 (invariant).
 - Durée : 19mn.
- Export des images vers 3DSlicer.
- Segmentation des vaisseaux.
 - o Segmentation par thresholding (selon contraste des images).
- Angiographie 3D traditionnelle avec agent de contraste
 - Séquence Angio_Contraste telle que préparée sur la sonata
 - Antenne : De tête
 - Direction perpendiculaire aux vaisseaux imagés.
 - FOV : 180mm.
 - Slice Thickness=1 mm
 - Résolution spatiale : Voxel de 0.9mm de côté.
 - 3ml de Gadolinium, poussé pas 2-3 ml de saline.
 - 5s de délai pour contraste maximum
 - Flip Angle 40 (invariant).
 - Durée : 2 mn
- Export des images vers 3Dslicer sur le poste Njello.
- Traitement des images : Segmentation des vaisseaux
 - o Augmentation du contraste, en utilisant l'algorithme de Frangi.
 - 25 steps
 - Taille minimum des vaisseaux : 0.1
 - Taille maximum : 5mm
 - Structures blob : 0.5
 - Structures tubes/assiettes : 0.1

Protocole in vivo - guidage de fil-guide magnétique - expérience du 31 janvier 2012

- Segmentation par thresholding (selon contraste des images).
- Reconstruction 3D des vaisseaux sanguins sous forme de modèle
- Export des modèles vers le poste Nsushi.
- Registration du modèle dans les coordonnées du tracking (grâce à la calibration).
- Modifications éventuelles du modèle (clipping) pour faciliter la visualisation de la bille.

ATTENTION : Le lapin ne doit pas être bougé une fois l'angiographie réalisée : si le lapin bouge, le modèle risque d'être erroné, et décalé par rapport aux coordonnées du tracking, rendant plus difficile la conduite de l'opération

d. Installation pour cathétérisation

- Introduction du fil guide magnétique dans le cathéter Fast tracker 018 en utilisant de l'eau distillée.

ATTENTION : le fil guide est entré par l'extrémité distale du cathéter. Le sens inverse est impossible, la bille magnétique étant trop grosse pour aller à l'intérieur du cathéter.

- Le fil-guide et le cathéter sont dotés de marques centimétriques pour que l'on ait une idée de où l'on se trouve.
- Recommencer l'enregistrement vidéo en voyant les deux écrans projetés au mur
- Ajouter une serviette sous les pattes du lapin et le long du support à lapin pour créer une petite tablette sur laquelle reposer les cathéters.
- Apporter des compresses au cas où un saignement apparaîtrait

e. Cathétérisation, tracking et propulsion

Le silence dans la salle de contrôle devra être respecté au maximum car les communications entre la salle de l'aimant et la salle de contrôle sont difficiles.

Note : le micro côté IRM est situé dans l'afficheur LCD vert au dessus du tunnel.

- Toute la procédure et ses étapes sont chronométrées pour une utilisation future et pour l'aide à la prévision des in vivo
- Allumer les PCs dans la salle IRM et connecter les câbles qui traversent la cage de Faraday
- Enregistrement de l'écran qui affiche 3D slicer (Camtasia ou autre)
- Sauvegarder et vider le dossier M:/log/mrsub/raw et le fichier M:/log/mrsub/tracking-data.log entre chaque phase
- Vérification de la présence d'artéfact : **La bille n'est pas dans le lapin !**
- Utilisation de "MSSET_SE_SingleShot_3x90" avec paramètres par défauts (~3s)
 - Résolution: 512x512
 - Coil: FL_Large
 - Offset: 900Hz
 - Répétitions: 1
 - Corr. mode: RecoverOrigin

Protocole in vivo - guidage de fil-guide magnétique - expérience du 31 janvier 2012

- Raw output: File
 - Corr output: File
 - Inter-90: 1000ms
 - TR: 3000ms
- Utilisation de "MS_SET" (version graphique): (~4min)
 - Offset: 900Hz
 - Résolution: 256x256
 - Orientation: Sag/Cor/Tra
- Introduction de l'ensemble cathéter/fil-guide dans le cathéter cook introducer
- Avancée du cathéter sur quelques centimètres à l'intérieur du cook jusqu'à la sortie (s'aider du repère visuel)
- Tracking et affichage sur 3D slicer
- Deuxième étape de recalage: stabilisation de la bille et validation de sa position trackée (avec visualisation sur une séquence trufi pour plus de précision).
- Utilisation de "MSSET_SE_SingleShot_3x90" avec paramètres par défauts (~3s)
 - Corr. mode: **SaveNow**
 - Raw output: File
 - Corr output: File
- Utilisation de "MSSET_SE_SingleShot_3x90" avec paramètres par défauts (~3s)
 - Corr. mode: RecoverOrigin
 - Raw output: File
 - Corr output: IGTL
- Recalibration automatique dans 3DSlicer des coordonnées de tracking avec les coordonnées du modèle, avec pour origine le premier point tracké.
- Ajustement manuel de la place du modèle.
- Mettre une règle dans 3D slicer

Guidage magnétique

- Tentatives de rentrer dans l'intersection (minimum 3 tentatives) monitorées par l'affichage du tracking sur l'écran **SANS application de gradient**
- Que l'intersection ait été passée ou non, poursuivre avec la méthode des gradients
- Arrêt du tracking
- Analyse de l'image pour savoir quelle est la distance à pousser pour rentrer dans l'intersection
- Rentrée des bobines dans l'IRM (Charles, Alex) en prenant garde à ne surtout pas toucher le lapin ou son support
- Prévision de la longueur de fil-guide SUR le fil-guide à pousser sur celui-ci
- Prévision de la direction du gradient magnétique à donner
- Application du gradient
- Poussée du fil guide sur la distance prévue préalablement.
- Arrêt du gradient
- Sortie des bobines
- Activation du tracking
- Affichage des coordonnées sur 3D slicer

Protocole in vivo - guidage de fil-guide magnétique - expérience du 31 janvier 2012

Si l'intersection est passée : passer à la suivante
Si l'intersection n'est pas passée : recommencer.

Réaliser la procédure depuis le début pour les artères iliaque, rénale D, rénale G, mésentérique Inférieure, mésentérique supérieur et tronc céliaque.

ATTENTION : Si le field of view de l'angiographie ne permet pas de voir de l'iliaque jusqu'au tronc céliaque, il faudra faire l'ensemble de la procédure en plusieurs fois.

f. Tests de signal (tracking)

- Stabilisation du fil-guide au milieu du FOV
- Utilisation de "MS_SET" sur les offsets les plus importants: (~8min)
 - Offsets: 500Hz/600Hz/800Hz/900Hz/1000Hz/1200Hz
 - Résolution: 256x256

g. Procédure bonus

Dans le but d'expérimenter un autre projet de recherche en cours au laboratoire, nous ajoutons une injection supplémentaire au protocole si et seulement si le lapin n'a pas déjà reçu sa dose maximale de fluide (10mL/kg/h).

- Placer l'antenne de tête avec les câbles
- Préparer les seringues de ferrofluides
- Préparer la seringue de penthobarbital sodique (voir partie anesthésie)
- Injection de ferro-fluide par la veine auriculaire
 - Dose totale: 3mL (seringue de 3mL)
 - Injection des bolus de 0.1mL de ferro-fluide en pulsé (temps entre les pulses = 0.5 sec)
- Imagerie du lapin
 - Séquence : trufi (in-line)
 - Antenne: Tête (4 canaux)
 - Résolution: 256 × 256
 - FOV: 150mm
 - ST: 0.75 mm
 - TR: 5.3 ms
 - TE: 2.7 ms
 - Orientation : Coronal
- Les signes vitaux sont observés pendant la phase d'imagerie
 - si le lapin présente des signes de mal-être, euthanasie sans sortie de l'IRM et arrêt de l'imagerie du lapin.
 - Si aucun mal-être n'est perçu, continuer le protocole comme prévu

h. Retrait du lapin

- Retirer le fil-guide magnétique et son cathéter une fois le chemin parcouru

Protocole in vivo - guidage de fil-guide magnétique - expérience du 31 janvier 2012

- Sortir la table au maximum
- Replacer la cale sous la partie B du support à lapin
- Dévisser la partie B de la partie A du support
- Sortir B
- Poser le cylindre sur ses supports sur la civière mobile
- Enlever le lapin de ses straps
- Déconnecter l'oxymètre de pouls pour repasser le matériel dans la salle RX
- Reconnecter les éléments
- Déplacer le lapin et son tapis chauffant du support à la civière nue
- Arrêter l'enregistrement video

4. Euthanasie

- Injection de 120mg/kg de penthobarbital sodique via la fémorale par la TSA
- Le lapin est mis dans un sac à vidange puis dans une caisse grise
- Stockage du lapin dans le congélateur de la salle d'entrepôt
- Organisation du ramassage des cages, du matériel souillé et du cadavre du lapin

B. Après l'expérience

- Rangement
- Désinfection des locaux
- Ramassage par la SST de la carcasse

Protocole préparé avec amour
par l'équipe 'cathéter' du laboratoire de NanoRobotique
et avec l'aide et les conseils de l'équipe médicale du CHUM et de l'UdM

ANNEXE D

Article de conférence - AIM 2010

Cet article a été publié à la conférence AIM 2010 et présente une étude préliminaire de guidage d'un robot nageur à l'aide d'un IRM clinique non modifié.

Experimental demonstration of a swimming robot propelled by the gradient field of a Magnetic Resonance Imaging (MRI) system

Viviane Lalande, *Student member IEEE*, Frederick P. Gosselin, Sylvain Martel, *Senior Member, IEEE*

Abstract— Travelling inside the human body is an on-going scientific challenge. In this paper, we propose a new way of propelling robots inside the human body for gastro-intestinal applications actuated with the gradient field of an unmodified Magnetic Resonance Imaging (MRI) system. The robot is composed of a soft ferromagnetic head and a plastic tail attached together. This assembly is then placed in a bath of water inside an MRI system. The main field of the MRI is used to magnetize the head of the device while a gradient field is used to put the robot into motion. The oscillating magnetic gradient creates a force perpendicular to the direction of swimming and as the device drifts in this direction, the lift produced on its tail moves it in the forward direction. A study varying the length of the tail of the robot from 20mm to 80mm, the frequency applied and the amplitude of the gradient has been conducted and is developed in the following.

I. INTRODUCTION

MINIATURIZATION of medical devices offers the promises of minimally invasive treatments such as drug delivery [1], endoscopy [2] or microsurgery [3]. Much of the potential of the miniaturization lies in concept of micro-devices travelling inside the human body. In order to reach the smallest sites, the use of untethered devices is a necessity. The use of externally generated magnetic fields allows to power and control micro-robots without the need for energy storage or complex miniaturized control systems. Most applications of magnetic steering use one of the three following modes of propulsion [4]: (i) a magnetic field uniform in space and oscillating in time applies a torque on a head which is transformed into a flapping motion by a flexible tail [5]; (ii) a rotating field applied on a magnetic head rotates a helical tail [6]; (iii) a magnetic gradient directly pulls the micro-robot [7].

Most magnetic micro-robots are designed to be steered with permanent magnets or coils specifically designed for control and propulsion. However, it has been shown that a ferromagnetic bead can be propelled and steered by pulling

on it using the magnetic gradients generated with an unmodified Magnetic Resonance Imaging (MRI) apparatus [7]. Moreover, another design of biomedical micro-devices powered wirelessly by an MRI system has been demonstrated. The propulsion is generated from embedded coils where an electric current, powered by radio-frequencies from an MRI system, interacts with the main field of the MRI [8]. MRI apparatus offer a great advantage for magnetic propulsion as they are already widely available in most hospitals. No costly new platform is thus required to perform micro-surgery.

The purpose of this paper is to introduce a new way to propel and control a device using an unmodified MRI system and its magnetic properties. A micro-robot propelled by a lift-based swimming mechanism was built and tested in an MRI apparatus. This robot is composed of a head made of a magnetic bead attached to a flexible tail which acts like the keel of a sailboat. Inside the MRI apparatus, the bead is magnetized along the main axis of the MRI system by the mean field and an alternating gradient field produced by Golay-type coils and perpendicular to the main field is applied. The oscillating magnetic gradient creates a force perpendicular to the direction of swimming and as the device drifts in this direction, the lift produced on its tail moves it in the forward direction as depicted in Fig 1. The mode of propulsion we present here is different from that used by [5] which requires a rotating magnetic field impossible to create in an MRI system whereas our system is propelled by magnetic gradients. The lift-based mode of propulsion of our device, in its current dimensions, could be developed for gastro-intestinal applications or even for swimming in the largest arteries where the Reynolds number [9] is relatively large.

In the following sections, the details of the experiments are given and the results showing the performances of the device are presented.

II. EXPERIMENTAL SETUP

A. MRI system settings

An MRI system is a high resolution imaging apparatus widely exploited in hospitals. Its technology is based on nuclear magnetic resonance (NMR) theory. An RF pulse is sent to excite a specific nucleus, targeted spatially by using magnetic gradients [10]. In the current project, these

Manuscript received February 14, 2010. This work was supported in part by the Canadian Foundation for the innovation (FCI) in part by the Canada Research Chair (CRC) and in part by the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC).

V. Lalande (viviane.lalande@polymtl.ca) and F. P. Gosselin (frederick.gosselin@polymtl.ca) are with the Nano-Robotics laboratory, École Polytechnique de Montréal (EPM).

S. Martel (corresponding author) is with the Nano-Robotics laboratory, Department of Computer and Software Engineering and the Institute of Biomedical Engineering, École Polytechnique de Montréal (EPM), Montréal, H3C 3A7 Canada (phone : 514 340-4711 ext. 5098; e-mail: sylvain.martel@polymtl.ca).

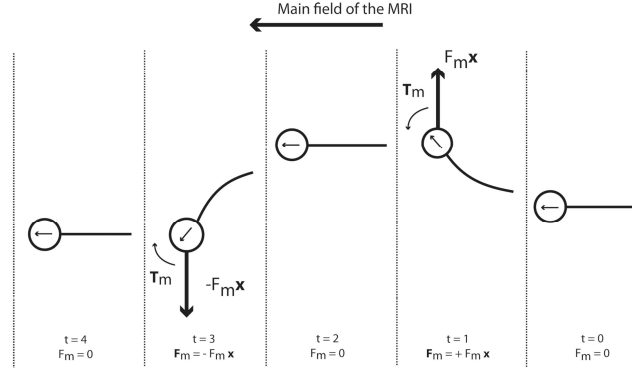


Fig. 1: Representation of the behavior of the robot under the alternating field where F_m is the magnetic force produced by the alternating gradient, T_m is the torque induced by the anisotropy, and t is an arbitrary time. Arrows inside the ball represent the magnetization direction.

gradients are used to generate magnetic forces for propulsion.

The permanent field of the MRI system magnetizes the ferromagnetic material of the swimming robot and an oscillating gradient is applied in the direction perpendicular to the direction of swimming. The resulting force in the direction of the gradient induces a drifting motion of the swimmer. As the swimmer gains a relative velocity with respect to the still fluid, the flow on the tail creates a lift force which propels the swimmer forward as depicted in Figure 1.

The coils of an MRI apparatus are designed for imaging and thus are optimized for high frequency and short loads while for propulsion applications, low frequency and strong loads are desirable. To adapt our propulsion problem to this constraint of the apparatus, we limit the duty cycle of the gradient coils to 30%, meaning that during 70% of the period, no propulsion gradient is applied and higher frequency imaging gradients could be applied. On top of the duty cycle, three parameters have been set in the MRI system: the frequency, the amplitude and the direction of the gradient field. The oscillating propulsion gradient is applied with a frequency f , amplitude ∇B and takes the form of a square wave as depicted in Fig. 2. The main field of the MRI apparatus is constant in the z -direction and the gradient is applied alternatively along the plus and minus x -direction (Fig 3).

B. Materials

The swimming magnetic robot is composed of a head made of a carbon steel alloy suspended by a floater made of polystyrene foam and attached to a tail made of a thin flexible acetate sheet. Carbon steel is a soft ferromagnetic material which allows easier reorientation of the magnetization than hard ferromagnetic materials. The magnetic head is shaped as a sphere in order to minimize shape-anisotropy. This is a requirement when working in an MRI system in order not to be constrained with the direction

of magnetization. However there is always a small anisotropy which subsides due to the orientation of the crystals, and thus the material still has a slight magnetization-direction preference. When the material is not aligned with the MRI system, a magnetic torque T_m [11] appears:

$$\vec{T}_m = V \vec{M} \times \vec{B} \quad (1)$$

where V is the volume of magnetic matter, \vec{M} is the magnetization of the material and \vec{B} is the field of the MRI system. Because the anisotropy was significant, the tail was attached to the magnetic head inside the MRI apparatus so as to align the tail and the preferred magnetization direction along the main magnetic field in the z -axis. In this way, the swimmer always feels a torque realigning it with the main magnetic field of the MRI system and keeps its direction very accurately as it is depicted in Fig. 1.

Symbol	Quantity	Value
m	Ball mass	0.442g
d	Ball diameter	4.75mm
	Ball material	1010/1020 C/S
M	Ball magnetization in a 1.5T MRI system	1 248 000 A/m
H_c	Ball Coercitive field	3820 A/m
EI	Tail bending moment	$6.95 \cdot 10^{-6} \text{ N.m}^2$
L	Tail length	From 20mm to 80mm
w	Tail width	10mm
e	Tail thickness	0.1mm
	Tail material	Transparent plastic sheet

Table 1. Material properties of the magnetic swimming device

The swimming robot has slightly positive buoyancy as the head is attached to a floater made of polystyrene foam and only barely protrudes from the surface of the water of the bath it is immersed in. The tail is fastened to the head and its length is varied throughout the experiment. The properties of the head and the tail are summarized in Table 1. The robot swims horizontally in a bath of water placed in the main field of a Siemens Sonata 1.5T MRI system. An

MRI compatible camera is placed on the top of the bath and records the motions of the device (Fig. 4).

C. Magnetic force

An oscillating gradient is applied along the x -direction creating a magnetic force on the head of the device proportional to the volume of magnetic material, its magnetization in a 1.5T MRI system and the gradient:

$$\vec{F}_{magn} = V \cdot (\vec{M} \cdot \nabla) \vec{B}, \quad (2)$$

where V is the volume of our magnetic ball, M its magnetization and ∇B the gradient applied.

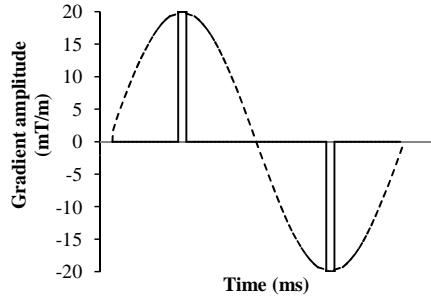


Fig. 2: Schematic representation of the duty cycle of the MRI system (solid line) as compared with a sinusoidal function (dashed line).

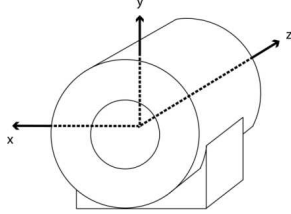


Fig. 3: Schematic representation of an MRI system with its axes. The reference point is located at the center of the bore.

III. RESULTS

Two sets of experimental runs were conducted for various lengths of the tail to test the swimming ability of the robot: (i) for various forcing frequencies of the oscillating gradient between 0.2 Hz and 3.15Hz; (ii) for incrementing amplitude of the gradient with 5mT/m steps from 5mT/m to 24mT/m, (which is the maximum load acceptable on the coils of the MRI system for the given duty cycle).

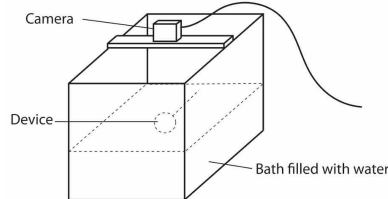


Fig. 4: Schematic representation of the experimental setup.

A. Behavior

The paths followed by the device have been recorded (Fig. 5). We aim to move the device from a place to another. The shortest distance is a straight line (dotted lines on Fig. 5), but in this study, to move the device from right to left (Fig. 5) we apply a transverse magnetic gradient creating an amplitude. It was shown that, the lengthier the tail is, the more it has a sinusoidal path. The bigger the surface of the tail is, the slower it becomes to make a rotation because it entrains more water.

The velocity has also been recorded showing that the square wave forcing function (Fig. 2) induces a square wave velocity along x (Fig. 6). Meanwhile, the trace of the velocity along z is smoother and a phase shift between the highest value along x and along z is observed.

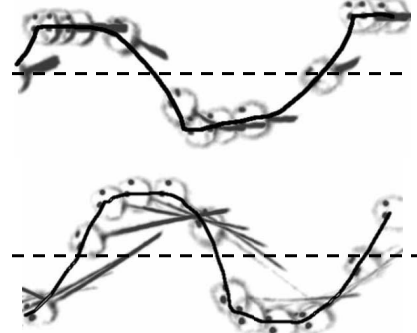


Fig. 5: Path decomposition for a 20mT/m amplitude and a 0.2Hz frequency of a 2cm tail length (a) and an 8cm tail length (b). The white circles are the polystyrene heads in which the magnetic ball is located. The black thick lines are tails and the long black line is the path.

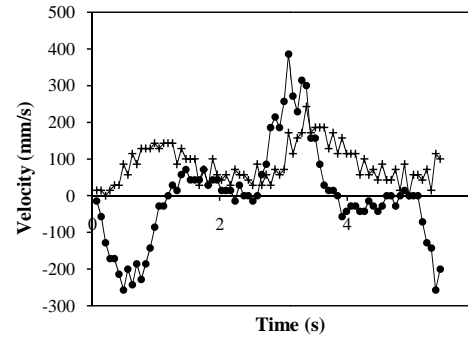


Fig. 6: Velocity of the device is a function of the time and the behavior depends on the gradient field applied. \bullet Along x , $+$ along z .

B. Velocity and amplitude data

The average velocity of the robot measured over a distance of 14.4 cm for various values of tail length L is shown in Fig. 5 versus the frequency f of the alternating force applied by the MRI system coils for a magnetic gradient of 20

mT/m. The maximum average velocity recorded is 42.4 mm/s for a specimen with a tail of 3 cm at a frequency of 0.5 Hz. For every tail length, the relation of the average velocity with the frequency of excitation is similar: at low frequency, the velocity reaches a plateau between 30 and 40 mm/s and the longer the tail is, the lower the frequency must be to reach the plateau. Over the range of frequencies studied, the plateau spreads over a wider range of frequencies for shorter tail lengths.

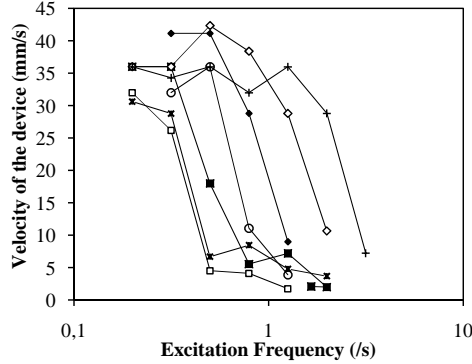


Fig. 7: Velocity of the device as a function of the excitation frequency for varying tail length: \times 8cm, \blacksquare 7cm, \square 6cm, \circ 5cm, \blacklozenge 4cm, \diamond 3cm, $+$ 2cm. The magnitude of the force applied is 1.4mN.

The data of the second set of runs showing the measured averaged velocity and amplitude of the swimmer versus the magnitude of the force applied are shown in Fig. 8 (a) for various tail lengths. Here, the maximum average velocity recorded is 42 mm/s for the 2cm, 4cm, and 5cm long specimen. Again, a trend is highly discernible for the various lengths of tail tested. For every specimen, for lower values of the magnitude of the oscillating force applied, the velocity increases linearly with the force. However, when the gradient exceeds 15mT/m (i.e 1.05 mN), a plateau is reached and for any tail length tested, the swimmer does not move faster as the force is increased.

On Fig. 8 (b) is plotted the transverse amplitude of the fish against the magnetic force applied at 0.2Hz frequency. The amplitude shows a linear behavior for each length. At 24mT/m where the velocity plateau ends (Fig.8 (b)), the 2cm-tail device reaches the highest velocity and has the lowest amplitude.

C. Efficiency

We evaluate the efficiency of the swimming of the device by calculating the ratio of the kinetic energy of device divided by the work done by the magnetic field to move the swimmer across the water bath:

$$\eta = \frac{E_c}{W} = \frac{\frac{1}{2} m U^2}{2 F_m A f \frac{l}{U}} = \frac{m U^3 l}{4 F_m f A} \quad (3)$$

where m , U and A are respectively the mass, the average velocity and the transverse amplitude of motion of the swimmer, F_m and f are the magnitude and the frequency of

the magnetic force, and where l is the length of the water bath.

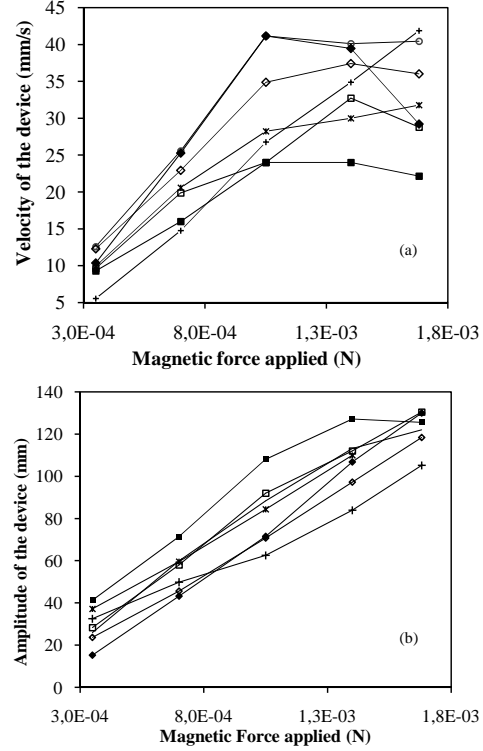


Fig 8: Velocity (a) and amplitude (b) of the device as a function of the magnetic force applied for varying tail length: \times 8cm, \blacksquare 7cm, \square 6cm, \circ 5cm, \blacklozenge 4cm, \diamond 3cm, $+$ 2cm. The forcing frequency is 0.2Hz. :

In flapping propulsion, the ratio of the beating frequency, beating amplitude and cruising velocity has a strong influence on the efficiency of locomotion. This ratio is defined by the Strouhal number:

$$s_i = \frac{fA}{U} \quad (4)$$

where f is the applied frequency, A is the full amplitude and U is the velocity.

Most swimming and flying animals cruise at a velocity corresponding to a Strouhal number between 0.2 and 0.4 [12]. Correspondingly, we compare in Fig. 9 the efficiency of the locomotion of our swimming robot to the Strouhal number corresponding to their stroke. It is shown that by far the best efficiency attained by our device occurs in the range of Strouhal numbers of 0.25 and 0.60. This peak of efficiency occurs when the shed vortices shows a maximum amplification in the wake [13].

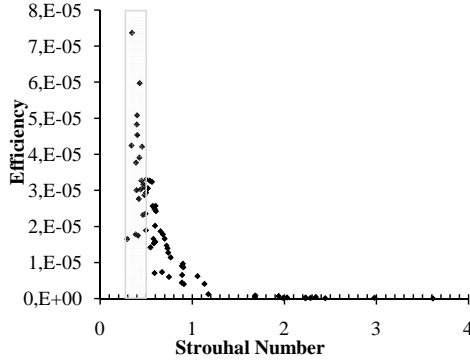


Fig. 9: Efficiency of the swimming device in function of the Strouhal number of its stroke.

IV. DISCUSSION

The experiments presented were conducted along one direction (z-axis) as the material tested had crystalline anisotropy. The latter induces a preferred orientation of the robot in the MRI system which acts as a rotational spring. Once the ball (acting as the main body of the robot) rotated away from alignment, it induced a torque to realign the ball along z. However, with a material presenting better isotropy (disappearance of the torque) like a balloon of ferrofluid, it would be possible to steer the robot in any directions.

However, the anisotropy helps to stabilize the motion of the robot. Without this anisotropy, it may be necessary to perform a close loop control on the robot during travel.

The chosen way of propelling is one solution among others. For comparison purposes, the robot was also tested in a simple traction test without any transverse gradient (Fish z) and showed a rectilinear path and a velocity 53% greater than with the alternating transverse gradient (Fish x). The same experiment was conducted with a single ball without any tail (Bead z) and showed a chaotic path and a velocity 61% greater than the robot presented in the paper (Fish x). Velocity, amplitude and efficiency of each way of propelling presented are depicted in Table 2. These three solutions all have their advantages and their drawbacks. On the one hand, the first two solutions, Fish x and Fish z, may be slower than the third one, Bead z, but are useful in case of an upgraded MRI where the number of coil is reduced. Indeed, a path in a 2-dimentional space can be achieved with only one coil. On the other hand, the third solution composed of the single ball which is the quickest and the smallest needs a retroaction loop like presented in [14] in order to make the path less chaotic. Furthermore, the 3-dimentional coil is essential as well.

V. CONCLUSION

A magnetic ball-and-tail swimming robot was successfully propelled inside a water bath in an MRI system through the application of an oscillating transverse magnetic gradient. This study proves that a new way of propelling devices

Test	Speed (mm/s)	Amplitude (mm)	Efficiency
Fish x	31.79	115	$1.32 \cdot 10^{-5}$
Fish z	109.92	0.40	$5.75 \cdot 10^{-4}$
Bead z	130.90	38.40	$2.77 \cdot 10^{-3}$

Table 2. Tests comparison of different modes of propulsion. Tests are performed at 0.4Hz frequency, 24mT/m gradient field and 8cm tail length when a tail is used.

Fish x is the test performed with a gradient field applied along x (oscillating). **Fish z** has a gradient field applied along z (pulling). **Bead z** is the same test as **Fish z** but without a tail.

inside an MRI system is possible and this model is partially optimized. Indeed, the most efficient frequency is known for each length as well as the magnetic force needed to induce a motion. Tests showed that the most efficient and the fastest fish is that with a 2cm- tail, with 24mT/m gradient and 0.2Hz frequency. It has both the lowest amplitude and the greatest speed. The efficiency of the swimming of the device was maximized at the same values of Strouhal number as those of swimming animals.

Further work will aim to combine these results with a theoretical model while running new experiments varying other parameters such as the width and thickness of the tail as well as the material and ball size. A proper dimensional analysis of the problem could allow identifying the relationship between all the parameters and the velocity of the device. It would also be interesting to change the duty cycle of the MRI system by reducing the amplitude but increasing the application time of the magnetic gradient.

ACKNOWLEDGMENT

The authors wish to acknowledge M. Vonthron for his help with the MRI system along with the Nanorobotic lab staff of the "Ecole Polytechnique de Montréal" for its support.

REFERENCES

- [1] P. Pouponneau, J. Leroux, and S. Martel, "Magnetic nanoparticles encapsulated into biodegradable microparticles steered with an upgraded magnetic resonance imaging system for tumor chemoembolization," *Biomaterials*, vol. 30, (no. 31), pp. 6327-6332, 2009.
- [2] M. Quirini, S. Scapellato, A. Menciassi, P. Dario, F. Rieber, C. Ho, S. Schostek, and M. Schurr, "Feasibility proof of a legged locomotion capsule for the GI tract," *Gastrointestinal Endoscopy*, 2008.
- [3] J. Edd, S. Payen, B. Rubinsky, M. Stoller, and M. Sitti, "Biomimetic propulsion for a swimming surgical micro-robot," in Book *Biomimetic propulsion for a swimming surgical micro-robot*, *Series Biomimetic propulsion for a swimming surgical micro-robot*, 2003, pp. 2583-2588.
- [4] J. Abbott, K. Peyer, L. Dong, and B. Nelson, "How should microrobots swim?," *The International Journal of Robotics Research*, vol. 28, (no. 11-12), pp. 1434, 2009.
- [5] S. Sudo, S. Segawa, and T. Honda, "Magnetic swimming mechanism in a viscous liquid," *Journal of intelligent material systems and structures*, vol. 17, (no. 8), pp. 729-736, 2006.
- [6] T. Honda, K. Arai, and K. Ishiyama, "Micro swimming mechanisms propelled by external magnetic fields," *IEEE Transactions on Magnetics*, vol. 32, (no. 5), pp. 5085-5087, 1996.
- [7] J. Mathieu, G. Beaudoin, and S. Martel, "Method of propulsion of a ferromagnetic core in the cardiovascular system through magnetic gradients generated by an MRI system," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 53, (no. 2), pp. 292-299, 2006.

- [8] G. Kósa, P. Jakab, F. József, and N. Hata, "Swimming capsule endoscope using static and RF magnetic field of MRI for propulsion," in Book *Swimming capsule endoscope using static and RF magnetic field of MRI for propulsion*, *Series Swimming capsule endoscope using static and RF magnetic field of MRI for propulsion*, Editor ed.^eds., City, 2008, pp. 2922–2927.
- [9] S. Childress, *Mechanics of swimming and flying*: Cambridge Univ Pr, 1981.
- [10] J. Hornak, "The basics of MRI," [Online]. Available: <http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/Vol8>.
- [11] E. Du Tremolet De Lacheisserie. (2000) "Magnétisme I: Fondements" (EDP sciences). [Book]. Tome I.
- [12] G. Taylor, R. Nudds, and A. Thomas, "Flying and swimming animals cruise at a Strouhal number tuned for high power efficiency," *Nature*, vol. 425, (no. 6959), pp. 707–711, 2003.
- [13] J. Anderson, K. Streitlien, D. Barrett, and M. Triantafyllou, "Oscillating foils of high propulsive efficiency," *Journal of Fluid Mechanics*, vol. 360, pp. 41–72, 1998.
- [14] S. Martel, J. Mathieu, O. Felfoul, A. Chanu, E. Aboussouan, S. Tamaz, P. Pouponneau, G. Beaudoin, G. Soulez, and M. Mankiewicz, "Automatic navigation of an untethered device in the artery of a living animal using a conventional clinical magnetic resonance imaging system," *Applied Physics Letters*, vol. 90, pp. 114105, 2007.